Supplemento ordinario alla "Gazzetta Ufficiale,, n. 67 del 23 marzo 2011 - Serie generale

Spediz. abb. post. - art. 1, comma 1
Legge 27-02-2004, n. 46 - Filiale di Roma

PARTE PRIMA **Roma - Mercoledì, 23 marzo 2011** SI PUBBLICA TUTTI I GIORNI NON FESTIVI

DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DELLA GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE LEGGI E DECRETI - VIA ARENULA 70 - 00186 ROMA
AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO - VIA SALARIA 1027 - 00138 ROMA - CENTRALINO 06-85081 - LIBRERIA DELLO STATO
VIA PRINCIPE UMBERTO 4, 00185 ROMA

AVVISO AL PUBBLICO

Si comunica che il punto vendita Gazzetta Ufficiale sito in Piazza G. Verdi 10 è stato trasferito temporaneamente nella sede di via Principe Umberto 4, 00185 Roma

N. 77

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINAZIONE 9 marzo 2011.

Autorizzazione degli stampati standard dei medicinali «ex galenici» da Formulario Nazionale. (Determinazione V&A n. 463).

S O M M A R I O

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DECRETI E DELIBERE DI ALTRE AUTORITÀ

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINAZIONE 9 marzo 2011.

Autorizzazione degli stampati standard dei medicinali «ex galenici» da Formulario Nazionale. (Determinazione V&A n. 463).

IL DIRETTORE DELL'UFFICIO
VALUTAZIONE E AUTORIZZAZIONE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300 , recante la «Riforma dell'organizzazione del Governo, a norma dell'articolo 11 della legge 15 marzo 1997, n. 59»;

Vista la legge 7 agosto 1990, n. 241 e s.m.i.;

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, recante «Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche» e s.m.i.;

Vista la legge 15 luglio 2002, n. 145, recante «Disposizioni per il riordino della dirigenza statale e per favorire lo scambio di esperienze e l'interazione tra pubblico e privato»;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003 n. 269 convertito nella legge 24 novembre 2003 n. 326, che istituisce l'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il decreto del Ministro della salute di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e finanze 20 settembre 2004 n. 245 recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma del comma 13 dell'art. 48 sopra citato;

Visto il Regolamento di organizzazione, di amministrazione e dell'ordinamento del personale dell'Agenzia italiana del farmaco pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - serie generale n. 254 del 31 ottobre 2009;

Vista la determinazione n. 15 del 1º marzo 2010, con cui il direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco ha conferito alla dott.ssa Anna Rosa Marra l'incarico di coordinatore dell'Area registrazione e l'incarico di dirigente dell'Ufficio valutazione e autorizzazione;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, recante «Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE», e s.m.i.;

Considerato il decreto ministeriale del Ministero della sanità 8 novembre 1993, recante «Autorizzazione all'immissione in commercio di farmaci preconfezionati prodotti industrialmente, diversi dalle specialità medicinali»;

Considerato il decreto ministeriale del Ministero della sanità 2 ottobre 1995 e s.m.i., recante «Attribuzione del codice di autorizzazione all'immissione in commercio ai farmaci preconfezionati prodotti industrialmente di cui al decreto ministeriale 8 novembre 1993», il cui art. 2 prevede l'autorizzazione, da parte del Ministero della sanità, di standard relativi ai farmaci di cui sopra;

Considerato il decreto ministeriale 6 ottobre 1998 relativo alla autorizzazione di standard degli stampati dei medicinali compresi tra le monografie del formulario nazionale della Farmacopea ufficiale;

Ritenuto di dover procedere alla regolarizzazione dello stato autorizzativo dei medicinali ex galenici da Formulario nazionale, mediante l'approvazione degli standard degli stampati;

Tenuto conto che è possibile l'annullamento d'ufficio del provvedimento formatosi tacitamente, secondo quanto previsto dagli articoli 21-*quinquies* e 21-*nonies* della citata legge n. 241/1990 e s.m.i., rimanendo di fatto salvo il diritto dell'Agenzia italiana del farmaco di agire nella tutela dei propri interessi e della salute pubblica;

Determina:

Art. 1.

1. Sono approvati gli standard del riassunto delle caratteristiche del prodotto e del foglio illustrativo, riportati nell'allegato 2, e aggiornate le denominazioni delle confezioni, secondo la normativa vigente e gli standard terms di Pharmeuropa, dei medicinali «ex galenici» da Formulario nazionale di cui all'allegato 1.

Art. 2.

1. Per i medicinali a base di acido borico è, altresì, armonizzata la denominazione dei medicinali secondo la denominazione generica «acido borico », riunificando, ove necessario, le confezioni autorizzate allo stesso titolare con le diverse denominazioni «acqua borica» e «vaselina borica» sotto un'unica AIC secondo le indicazioni fornite dalle stesse ditte titolari.

2. Il medicinale Vaselina borica Ramini (AIC n. 031803) è eliminato e le corrispondenti confezioni sono riunite sotto l'AIC n. 031779 - Acido borico Ramini con i codici riportati nell'allegato 1.

3. Il medicinale Acqua borica Afom (AIC n. 031299) è eliminato e le corrispondenti confezioni sono riunite sotto l'AIC n. 029964 - Acido borico Afom con i codici riportati nell'allegato 1.

4. Il medicinale Acqua borica Sella (AIC n. 029779) è eliminato e le corrispondenti confezioni sono riunite sotto l'AIC n. 029820 - Acido borico Sella (denominazione aggiornata di Vaselina Borica Sella) con i codici riportati nell'allegato 1.

5. Il medicinale Acqua borica Marco Viti (AIC n. 030318) è eliminato e le corrispondenti confezioni sono riunite sotto l'AIC n. 030358 - Acido borico Marco Viti (denominazione aggiornata di Vaselina borica Marco Viti) con i codici riportati nell'allegato 1.

6. Il medicinale Vaselina borica Almus (AIC n. 031321) è eliminato e le corrispondenti confezioni sono riunite sotto l'AIC n. 031310 - Acido borico Almus (denominazione aggiornata di Acqua borica Almus) con i codici riportati nell'allegato 1.

7. Il medicinale Acqua borica Zeta (AIC n. 031299) è eliminato e le corrispondenti confezioni sono riunite sotto l'AIC n. 031310 - Acido borico Zeta (denominazione aggiornata di Acqua borica Zeta) con i codici riportati nell'allegato 1.

8. Il medicinale Vaselina borica New.fa.dem. (AIC n. 031105) è eliminato e le corrispondenti confezioni sono riunite sotto l'AIC n. 031041 - Acido borico New. fa.dem. (denominazione aggiornata di Acqua borica New. fa.dem.) con i codici riportati nell'allegato 1.

9. La denominazione del medicinale Acqua borica Farve (AIC n. 031012) è modificata in Acido borico Farve.

10. Le denominazioni dei medicinali contenenti acido borico e le relative confezioni armonizzate come descritto saranno efficaci a decorrere dal centottantesimo giorno dall'entrata in vigore della presente determinazione, in corrispondenza dell'adeguamento del riassunto delle caratteristiche del prodotto e del foglio illustrativo previsto all'art. 5.

Art. 3.

1. Per i medicinali a base di canfora è, altresì, armonizzata la denominazione dei medicinali secondo la denominazione generica «canfora », riunificando, ove necessario, le confezioni autorizzate allo stesso titolare con le diverse denominazioni «canfora», «alcool canforato» e «olio canforato» sotto un'unica AIC secondo le indicazioni fornite dalle stesse ditte titolari.

2. Il medicinale Olio canforato (AIC n. 031019) è eliminato e le corrispondenti confezioni sono riunite sotto l'AIC n. 031013 - Canfora Farve con i codici riportati nell'allegato 1.

3. Il medicinale Canfora New.Fa.dem. (AIC n. 031063) è eliminato e le corrispondenti confezioni sono riunite sotto l'AIC n. 031060 - Canfora New.Fa.dem. con i codici riportati nell'allegato 1.

4. Il medicinale Olio canforato Almus (AIC n. 031319) è eliminato e le corrispondenti confezioni sono riunite sotto l'AIC n. 031312 - Canfora Almus (denominazione aggiornata di Alcool canforato Almus) con i codici riportati nell'allegato 1.

5. Le denominazioni dei medicinali contenenti canfora e le relative confezioni armonizzate come descritto saranno efficaci a decorrere dal centottantesimo giorno dall'entrata in vigore della presente determinazione, in corrispondenza dell'adeguamento del riassunto delle caratteristiche del prodotto e del foglio illustrativo previsto all'art. 5.

Art. 4.

1. La denominazione dei medicinali contenenti cristalvioletto è modificata in Metilrosanilinio cloruro.

2. Le denominazioni dei medicinali contenenti metilrosanilinio cloruro saranno efficaci a decorrere dal centottantesimo giorno dall'entrata in vigore della presente determinazione, in corrispondenza dell'adeguamento del riassunto delle caratteristiche del prodotto e del foglio illustrativo previsto all'art. 5.

Art. 5.

1. I titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali di cui all'art. 1 sono tenuti, entro il termine di centottantesimo giorni a decorrere dall'entrata in vigore della presente determinazione, ad adeguare il riassunto delle caratteristiche del prodotto e il foglio illustrativo secondo gli standard, e a redigere le etichette esterne e interne secondo la normativa vigente.

2. Per l'adeguamento del riassunto delle caratteristiche del prodotto e del foglio illustrativo di cui al precedente comma, i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio devono inserire i propri dati sensibili nei campi indicati con le diciture e .

Art. 6.

1. I titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali di cui all'art. 1 sono tenuti alla redazione del modulo 3 (relativo alle informazioni di qualità) del CTD per ciascuna forma farmaceutica e dosaggio.

2. Il modulo 3 di cui al precedente comma deve essere corredato dalla documentazione prevista dalla vigente normativa al fine di comprovare la conformità alle Pratiche di Buona Fabbricazione di ciascun produttore di principio attivo e di prodotto finito, ed, in particolare, da:

certificati GMP rilasciati dalla competente autorità regolatoria;

dichiarazioni delle Persone Qualificate.

3. La documentazione di cui ai precedenti commi deve essere accompagnata dalla relativa dichiarazione sostitutiva di atto di notorietà ai sensi dell'art. 47 del decreto del Presidente della Repubblica n. 445/2000.

Art. 7.

1. I titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali di cui all'art. 1 sono tenuti alla conduzione di uno studio di bioequivalenza ai sensi della vigente normativa e secondo le disposizioni previste dalle linee guida del settore.

2. In caso di mancata applicazione di quanto previsto al precedente comma, i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio devono far pervenire all'Ufficio valutazione e Autorizzazione, entro il termine di novanta giorni a decorrere dall'entrata in vigore della presente determinazione, opportuna giustificazione in formato cartaceo e, contestualmente, alla seguente casella di posta elettronica: exgalenici@aifa.gov.it

Art. 8.

1. Gli stampati e il modulo 3 redatti secondo le indicazioni contenute nella presente determinazione devono essere inviati all'Ufficio valutazione e autorizzazione entro il termine di centottanta giorni a decorrere dall'entrata in vigore della presente determinazione, in formato cartaceo e, possibilmente, su supporto informatico e, contestualmente, alla seguente casella di posta elettronica: exgalenici@aifa.gov.it

2. Lo studio di bioequivalenza di cui all'art. 7 deve essere iniziato entro il termine di centottanta giorni a decorrere dall'entrata in vigore della presente determinazione. I titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio sono tenuti ad informare l'Ufficio valutazione e autorizzazione dello stato di avanzamento dello studio, fornendo la relativa documentazione man mano che essa si renda disponibile (protocollo dello studio, autorizzazione del Comitato etico di competenza, inizio e termine della sperimentazione clinica e dalla fase bioanalitica, rapporto finale), in formato cartaceo e, possibilmente, su supporto informatico e, contestualmente, alla seguente casella di posta elettronica: exgalenici@aifa.gov.it

Art. 9.

1. Decorsi novanta giorni dalla data di deposito della documentazione di cui agli articoli precedenti, in assenza di comunicazioni da parte dell'Ufficio valutazione e autorizzazione, il riassunto delle caratteristiche del prodotto, il foglio illustrativo e le etichette si intendono autorizzati.

2. Il mancato rispetto delle condizioni previste dalla presente determinazione comporta l'applicazione delle disposizioni sanzionatorie previste dalla normativa vigente ed, in particolare, dagli articoli 141 e 148, commi 5 e 6, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219.

Art. 10.

1. I lotti dei medicinali già prodotti alla scadenza del termine ultimo di cui all'art. 5 possono essere commercializzati fino alla scadenza naturale indicata in etichetta.

Art. 11.

1. La presente determinazione sarà pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana ed entra in vigore dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione.

Roma, 9 marzo 2011

Il direttore dell'ufficio: Marra

ALLEGATO 1

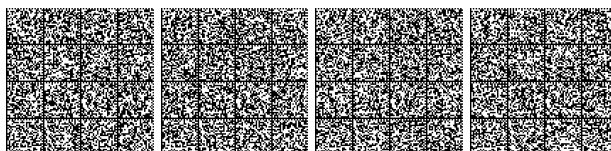
ELENCO DEI PRINCIPI ATTIVI E DEI MEDICINALI EX GALENICI CORRISPONDENTI

DETERMINAZIONE N. V&A n. 463 del 9 marzo 2011

ACIDO BORICO

n. AIC	nome medicinale	confezioni	regime fornitura
031779	Acido borico Ramini	3% soluzione cutanea confezioni: 010 flacone 500 ml 3% unguento confezioni: 022 tubo 30 g	SOP
029964	Acido borico Afom	3% unguento confezioni: 018 tubo 30 g 022 barattolo 1000 g 3% soluzione cutanea confezioni: 044 flacone 200 ml 057 flacone 500 ml	
030592	Acido borico Nova Argentia	3% unguento confezioni: 012 tubo 30 g 024 barattolo 50 g 036 barattolo 1000 g	
030450	Acido borico NA	3% soluzione cutanea confezioni: 011 flacone 200 ml 023 flacone 500 ml	
031012	Acido borico Farve	3% soluzione cutanea confezioni: 014 flacone 500 ml 026 flacone 1000 ml	
031310	Acido borico Almus	3% soluzione cutanea confezioni: 016 flacone 500 ml 3% unguento confezioni: 028 tubo 30 g	
031041	Acido borico New.fa.dem.	3% soluzione cutanea confezioni: 015 flacone 500 ml 3% unguento confezioni: 027 tubo 30 g 039 barattolo 1000 g	
029820	Acido borico Sella	3% unguento confezioni: 014 tubo 30 g 026 barattolo 1000 g 3% soluzione cutanea confezioni: 040 flacone 500 ml	
030358	Acido borico Marco Viti	3% unguento confezioni: 016 tubo 30 g 028 scatola 50 g 3% soluzione cutanea confezioni: 030 flacone 200 ml 042 flacone 500 ml	
031361	Acido borico Zeta	3% unguento confezioni: 013 tubo 30 g 3% soluzione cutanea confezioni: 025 flacone 500 ml	

CANFORA

n. AIC	nome medicinale	confezioni	regime fornitura
029785	Canfora Sella	10% soluzione cutanea confezioni: 019 1 flacone 100 ml soluzione idroalcolica 021 1 flacone 1000 ml soluzione idroalcolica 033 1 flacone 100 ml soluzione oleosa 045 1 flacone 1000 ml soluzione oleosa	SOP
030325	Canfora Marco Viti	10% soluzione cutanea confezioni: 017 1 flacone 100 ml soluzione idroalcolica 029 1 flacone 100 ml soluzione oleosa	
031013	Canfora Farve	10% soluzione cutanea confezioni: 016 1 flacone 100 ml soluzione idroalcolica 028 1 flacone 1000 ml soluzione idroalcolica 10% soluzione cutanea confezioni 030 1 flacone 100 ml soluzione oleosa 042 1 flacone 1000 ml soluzione oleosa	
031060	Canfora New.fa.dem	10% soluzione cutanea confezioni: 015 1 flacone 100 ml soluzione idroalcolica 027 1 flacone 1000 ml soluzione idroalcolica 10% soluzione cutanea confezioni 039 1 flacone 100 ml soluzione oleosa 041 1 flacone 1000 ml soluzione oleosa	
031309	Canfora Zeta	10% soluzione cutanea confezioni: 014 1 flacone 100 ml soluzione idroalcolica 026 1 flacone 1000 ml soluzione idroalcolica 038 1 flacone 100 ml soluzione oleosa 040 1 flacone 1000 ml soluzione oleosa	
031784	Canfora Ramini	10% soluzione cutanea confezioni: 014 1 flacone 100 ml soluzione idroalcolica 026 1 flacone 1000 ml soluzione idroalcolica 038 1 flacone 100 ml soluzione oleosa 040 1 flacone 1000 ml soluzione oleosa	
029895	Canfora Afom	10% soluzione cutanea confezioni: 012 1 flacone 100 ml soluzione idroalcolica 024 1 flacone 1000 ml soluzione idroalcolica 036 1 flacone 100 ml soluzione oleosa 048 1 flacone 1000 ml soluzione oleosa	

030465	Canfora Nova Argentia	10% soluzione cutanea confezioni: 013 1 flacone 100 ml soluzione idroalcolica 025 1 flacone 1000 ml soluzione idroalcolica 037 1 flacone 100 ml soluzione oleosa 049 1 flacone 1000 ml soluzione oleosa	
030599	Canfora Polifarma Benessere	10% soluzione cutanea confezioni: 017 1 flacone 100 ml soluzione idroalcolica	
031312	Canfora Almus	10% soluzione cutanea confezioni 010 1 flacone 100 ml soluzione idroalcolica 022 1 flacone 100 ml soluzione oleosa	

FUROSEMIDE

n. AIC	nome medicinale	confezioni	regime fornitura
031422	Furosemide Fisiopharma	20 mg/2 ml soluzione iniettabile confezioni: 013 5 fiale da 2 ml 025 10 fiale da 2 ml 037 50 fiale da 2 ml 049 100 fiale da 2 ml	RR
031875	Furosemide BIL	20 mg/2 ml soluzione iniettabile confezioni: 014 5 fiale da 2 ml	
029848	Furosemide Galenica Senese	20 mg/2 ml soluzione iniettabile confezioni: 013 1 fiala da 2 ml	
030062	Furosemide Hospira	20 mg/2 ml soluzione iniettabile confezioni: 018 5 fiale da 2 ml 020 10 fiale da 2 ml 032 50 fiale da 2 ml 044 100 fiale da 2 ml	
030160	Furosemide Italfarmaco	25 mg compresse confezioni: 016 30 compresse 20 mg/2 ml soluzione iniettabile confezioni: 028 5 fiale da 2 ml	
030210	Furosemide L.F.M.	25 mg compresse confezioni: 013 30 compresse	
030671	Furosemide S.A.L.F.	20 mg/2 ml soluzione iniettabile confezioni: 010 5 fiale da 2 ml 022 50 fiale da 2 ml	

METILROSANILINIO CLORURO

n. AIC	nome medicinale	confezioni	regime fornitura
029787	Metilrosanilinio cloruro Sella	1% soluzione cutanea confezioni: 013 flacone 25 ml	SOP
030329	Metilrosanilinio cloruro Marco Viti	1% soluzione cutanea confezioni: 015 flacone 25 ml	
031315	Metilrosanilinio cloruro Zeta	1% soluzione cutanea confezioni: 017 flacone 30 ml	
030487	Metilrosanilinio cloruro Nova Argentia	1% soluzione cutanea confezioni: 019 flacone 25 ml	

SULFADIMETOSSINA

n. AIC	nome medicinale	confezioni	regime fornitura
030586	Sulfadimetossina Nova Argentia	500 mg compresse confezioni: 010 20 compresse	RR

ALLEGATO 2

DETERMINAZIONE N. V&A n. 463 del 9 marzo 2011

ACIDO BORICO

SOLUZIONE CUTANEA

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Acido borico **< *nome ditta*>** 3% soluzione cutanea

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
100 ml di soluzione contengono
Principio attivo: acido borico 3 g

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Soluzione cutanea.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Antisettico per la disinfezione di ustioni minori e di aree cutanee irritate o screpolate. La soluzione si utilizza, inoltre, sottoforma di tamponi locali ad azione decongestionante.
L'acido borico è indicato come antibatterico per il trattamento dell'acne.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
Uso esterno: applicare al bisogno sulla zona interessata.
Adulti
L'acido borico può essere applicato direttamente una o due volte al giorno sulle aree infiammate in caso di pelle screpolata, irritata o secca, abrasioni, scottature lievi, scottature solari, scottature da vento o punture di insetti.
Bambini al di sopra dei 3 anni
L'acido borico può essere applicato direttamente una o due volte al giorno sulle aree infiammate associate a pelle screpolata, irritata o secca, dermatite da pannolino, scottature lievi, scottature solari, scottature da vento o punture di insetti.

4.3 Controindicazioni
L'acido borico è controindicato in caso di:
- ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
- estese lesioni cutanee;
- bambini di età inferiore a 3 anni.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego
Un'eccessiva e prolungata applicazione su aree estese o su cute lesa può causare tossicità da accumulo.
Tenere lontano dalla portata dei bambini, poiché si sono verificati decessi a seguito di ingestione accidentale.
Il medicinale non deve essere utilizzato per uso oftalmico.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
Non sono note interazioni tra l'acido borico per uso esterno e altri medicinali.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte. Gli studi su animali sono insufficienti per evidenziare gli effetti sullo sviluppo embrionale/fetale (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale per l'uomo non è noto, tuttavia se il medicinale è utilizzato in accordo con le modalità d'uso, l'assorbimento è scarso e, quindi, il rischio di effetti sistemici è minimo.

Allattamento

Non sono disponibili dati sull'utilizzo del medicinale durante l'allattamento e non è noto se tale principio attivo passi nel latte materno. Tuttavia, poiché l'assorbimento del farmaco può ritenersi trascurabile, è molto improbabile che quantità rilevanti raggiungano il latte materno.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

L'acido borico non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

L'assorbimento dell'acido borico attraverso la cute integra è inferiore allo 0,5%; tuttavia può aumentare se somministrato accidentalmente per via sistemica o applicato su ferite o lesioni.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati dell'acido borico verificatisi in caso di tossicità da accumulo, dopo esposizione prolungata e a seguito di assorbimento sistemico.
Tali effetti sono organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Dermatiti, eruzioni cutanee, alopecia.

Patologie gastrointestinali
Disturbi gastro-intestinali: nausea, vomito, diarrea.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Anoressia.

Patologie endocrine
Disordini mestruali.

Patologie del sistema emolinfopoietico
Anemia.

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo
Debolezza.

Disturbi psichiatrici
Confusione.

Patologie del sistema nervoso
Convulsioni.

4.9 Sovradosaggio

Il rischio di intossicazione acuta per via cutanea appare un evento trascurabile visto il suo basso indice di assorbimento transcutaneo.
L'acido borico può essere assorbito in quantità tossiche attraverso il tratto gastrointestinale, per inalazione o attraverso lesioni cutanee.

Sintomi

In seguito all'uso di grandi quantità di acido borico su ferite o piaghe si sono verificati, specialmente nei bambini, casi di avvelenamento e di morte. Il meccanismo dell'azione tossica è sconosciuto e numerosi sono gli organi e sistemi colpiti in particolare la cute, il rene e il tubo digerente. Gli effetti tossici colpiscono anche il SNC e il polmone con lesioni, prevalentemente

emorragiche, di genesi oscure. I principali sintomi di avvelenamento da acido borico sono il vomito,la diarrea, dolori viscerali, eritema cutaneo seguito da desquamazione, stimolazione del SNC seguita da depressione, irrequietezza, cefalea. Frequenti sono anche l'acidosi metabolica e gravi squilibri idrosalini. Inoltre, l'acido borico in queste situazioni può provocare convulsioni, variazioni della temperatura corporea e danno renale che può essere evidenziato con oliguria. La morte, in seguito a collasso circolatorio e shock non trattato, può avvenire entro 3-5 giorni. Si possono anche verificare cianosi, delirio, convulsioni e coma (HSDB). Casi di gravi intossicazioni si sono manifestati con disturbi gastrointestinali (73%), sul sistema nervoso centrale (67%) e lesioni della pelle (76%).
I sintomi dell'avvelenamento cronico includono anoressia, confusione, debilitazione, dermatite, disordini mestruali, anemia, convulsioni e alopecia (vedere paragrafo 4.8).
Trattamento
Nessun trattamento è necessario se la dose assunta è inferiore a 50 mg/kg. Per ingestione di dosi superiori, si effettua lavanda gastrica con sospensione di carbone attivo e purgante salino. Se la quantità assorbita supera i 100 mg/kg, anche se il paziente è ancora asintomatico, bisogna istituire subito una diuresi forzata, allo scopo di accelerare l'eliminazione e proteggere il rene dagli effetti tossici; ai primi segni di insufficienza renale e di sovradosaggio idrico si deve sostituire la diuresi forzata con dialisi peritoneale o emodialisi. La restante terapia è sintomatica e di rianimazione.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antisettico e Disinfettante; codice ATC: D08AD.
L'acido borico esercita la sua lenta azione antimicrobica rallentando o impedendo la replicazione di microrganismi; è quindi un blando batteriostatico.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento
L'assorbimento dell'acido borico, applicato localmente, attraverso la cute integra non è immediato ed è inferiore allo 0,5%, per cui si può ritenere trascurabile.
Tuttavia, l'acido borico è assorbito dal tratto gastrointestinale, dalla cute lesa, dalle ferite e dalle membrane mucose.
Distribuzione
Si distribuisce nei fluidi corporei, successivamente si accumula nel cervello, nel fegato e nei reni. Il picco ematico, dopo ingestione, si ha entro 1- 2 ore; l'emivita è di 5-20 ore.
Metabolismo
L'acido borico non subisce metabolismo.
Eliminazione
E' escreto immodificato prevalentemente dal rene, il 50% entro 12 ore, il rimanente nell'arco di 5-7 giorni; la lenta eliminazione può essere responsabile di fenomeni tossici di accumulo a seguito di ripetute e prolungate esposizioni.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non sono stati osservati effetti cancerogeni e mutageni dell'acido borico sull'uomo o su animali da laboratorio. Tuttavia, in studi sulla fertilità condotti in ratti e in cani, l'uso di alte dosi di acido borico è stato associato ad atrofia testicolare e infertilità. Altri studi sulla tossicità riproduttiva, condotti in topi e ratti, riportano una riduzione del peso corporeo fetale e malformazioni fetali per esposizione all'acido borico durante la gravidanza, mentre a seguito di esposizioni prenatali, sono stati riportati difetti scheletrici e rallentamento nella crescita fetale.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità

L'acido borico mostra incompatibilità chimico-fisiche se miscelato con soluzioni contenenti:
- tannini;
- alcool polivinilico;

- idrossidi;
- carbonati alcalini;
- glicerolo, poiché questo forma con acido borico un complesso (acido gliceroborico) che risulta un acido molto più forte dell'acido borico stesso.

6.3 Periodo di validità
<da completare a cura del titolare AIC>

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Conservare a temperatura inferiore a 25°C.
Tenere il contenitore ben chiuso per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore
<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
Determinazione AIFA del

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Acido borico < *nome ditta*> 3% soluzione cutanea

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Antisettico e Disinfettante

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Antisettico per la disinfezione di ustioni minori e di aree cutanee irritate o screpolate. La soluzione si utilizza, inoltre, sottoforma di tamponi locali ad azione decongestionante.
L'acido borico è indicato come antibatterico per il trattamento dell'acne.

CONTROINDICAZIONI
L'acido borico è controindicato in caso di:
- ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
- estese lesioni cutanee;
- bambini di età inferiore a 3 anni.

PRECAUZIONI PER L'USO
Un'eccessiva e prolungata applicazione su aree estese o su cute lesa può causare tossicità da accumulo.
Tenere lontano dalla portata dei bambini, poiché si sono verificati decessi a seguito di ingestione accidentale.
Il medicinale non deve essere utilizzato per uso oftalmico.

INTERAZIONI
Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
Non sono note interazioni tra l'acido borico per uso esterno e altri medicinali.
AVVERTENZE SPECIALI
Gravidanza e allattamento
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.
Gravidanza
Non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte. Gli studi su animali sono insufficienti per evidenziare gli effetti sullo sviluppo embrionale/fetale. Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto, tuttavia se il medicinale è utilizzato in accordo con le modalità d'uso, l'assorbimento è scarso e quindi il rischio di effetti sistemici è minimo.
Allattamento
Non sono disponibili dati sull'utilizzo del medicinale durante l'allattamento e non è noto se tale principio attivo passi nel latte materno. Tuttavia, poiché l'assorbimento del farmaco può ritenersi trascurabile, è molto improbabile che quantità rilevanti raggiungano il latte materno.
Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
L'acido borico non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
Uso esterno: applicare al bisogno sulla zona interessata.
Adulti
L'acido borico può essere applicato direttamente una o due volte al giorno sulle aree infiammate in caso di pelle screpolata, irritata o secca, abrasioni, scottature lievi, scottature solari, scottature da vento o punture di insetti.
Bambini al di sopra dei 3 anni
L'acido borico può essere applicato direttamente una o due volte al giorno sulle aree infiammate associate a pelle screpolata, irritata o secca, dermatite da pannolino, scottature lievi, scottature solari, scottature da vento o punture di insetti.

Non mescolare acido borico con soluzioni contenenti:
- tannini;
- alcool polivinilico;
- idrossidi;
- carbonati alcalini;
- glicerolo, poiché questo forma con acido borico un complesso (acido gliceroborico) che risulta un acido molto più forte dell'acido borico stesso.

SOVRADOSAGGIO
Il rischio di intossicazione acuta per via cutanea appare un evento trascurabile visto il suo basso indice di assorbimento transcutaneo.
L'acido borico può essere assorbito in quantità tossiche attraverso il tratto gastrointestinale, per inalazione, o attraverso lesioni cutanee.
Sintomi
In seguito all'uso di grandi quantità di acido borico su ferite o piaghe si sono verificati specialmente nei bambini, casi di avvelenamento e di morte. Il meccanismo dell'azione tossica è sconosciuto e numerosi sono gli organi e sistemi colpiti in particolare la cute, il rene e il tubo digerente. Gli effetti tossici colpiscono anche il SNC e il polmone con lesioni, prevalentemente emorragiche, di genesi oscure. I principali sintomi di avvelenamento da acido borico sono il vomito,la diarrea, dolori viscerali, eritema cutaneo seguito da desquamazione, stimolazione del SNC seguita da depressione, irrequietezza, cefalea. Frequenti sono anche l'acidosi metabolica e gravi squilibri idrosalini. Inoltre, l'acido borico in queste situazioni può provocare convulsioni, variazioni della temperatura corporea e danno renale che può essere evidenziato con oliguria. La morte, in seguito a collasso circolatorio e shock non trattato, può avvenire entro 3-5 giorni. Si possono anche

verificare cianosi, delirio, convulsioni e coma. Casi di gravi intossicazioni si sono verificati con disturbi gastrointestinali (73%), sul sistema nervoso centrale (67%) e lesioni della pelle (76%).
I sintomi dell'avvelenamento cronico includono anoressia, confusione, debilitazione, dermatite, disordini mestruali, anemia, convulsioni e alopecia (vedere Effetti indesiderati).

Trattamento
Nessun trattamento è necessario se la dose assunta è inferiore a 50 mg/kg. Per ingestione di dosi superiori, si effettua lavanda gastrica con sospensione di carbone attivo e purgante salino. Se la quantità assorbita supera i 100 mg/kg, anche se il paziente è ancora asintomatico, bisogna istituire subito una diuresi forzata, allo scopo di accelerare l'eliminazione e proteggere il rene dagli effetti tossici; ai primi segni di insufficienza renale e di sovradosaggio idrico si deve sostituire la diuresi forzata con dialisi peritoneale o emodialisi. La restante terapia è sintomatica e di rianimazione.
In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di acido borico ***<nome ditta>*** avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di acido borico ***<nome ditta>***, rivolgersi al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, l'acido borico ***<nome ditta>*** può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
L'assorbimento dell'acido borico attraverso la cute integra è inferiore allo 0,5%, tuttavia può aumentare se somministrato accidentalmente per via sistemica o applicato su ferite o lesioni.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati dell'acido borico verificatisi in caso di tossicità da accumulo, dopo esposizione prolungata e a seguito di assorbimento sistemico. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Dermatiti, eruzioni cutanee, alopecia.

Patologie gastrointestinali
Disturbi gastro-intestinali: nausea, vomito, diarrea.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Anoressia.

Patologie endocrine
Disordini mestruali.

Patologie del sistema emolinfopoietico
Anemia.

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo
Debolezza.

Disturbi psichiatrici
Confusione.

Patologie del sistema nervoso
Convulsioni.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.

La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.
Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>
Conservare a temperatura inferiore a 25°C.
Tenere il contenitore ben chiuso per proteggere il medicinale dalla luce.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
100 ml di soluzione contengono
Principio attivo: acido borico 3 g
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Soluzione cutanea
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO:
Determinazione AIFA del

UNGUENTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Acido borico **< *nome ditta*>** 3% unguento

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
100 g di unguento contengono
Principio attivo: acido borico 3 g

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Unguento.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Antisettico per la disinfezione di ustioni minori e di aree cutanee irritate o screpolate. L'unguento ha anche un'azione decongestionante. L'acido borico è indicato come antibatterico per il trattamento dell'acne.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
Uso esterno: applicare al bisogno sulla zona interessata.

Adulti
L'acido borico può essere applicato direttamente una o due volte al giorno sulle aree infiammate in caso di pelle screpolata, irritata o secca, abrasioni, scottature lievi, scottature solari, scottature da vento o punture di insetti.
Bambini al di sopra dei 3 anni
L'acido borico può essere applicato direttamente una o due volte al giorno sulle aree infiammate associate a pelle screpolata, irritata o secca, dermatite da pannolino, scottature lievi, scottature solari, scottature da vento o punture di insetti.

4.3 Controindicazioni
L'acido borico è controindicato in caso di:
- ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
- estese lesioni cutanee;
- bambini di età inferiore a 3 anni.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego
Un'eccessiva e prolungata applicazione su aree estese o su cute lesa può causare tossicità da accumulo.
Tenere lontano dalla portata dei bambini, poiché si sono verificati decessi a seguito di ingestione accidentale.
Il medicinale non deve essere utilizzato per uso oftalmico.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
Non sono note interazioni tra l'acido borico per uso esterno e altri medicinali.

4.6 Gravidanza e allattamento
Gravidanza
Non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte. Gli studi su animali sono insufficienti per evidenziare gli effetti sullo sviluppo embrionale/fetale (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto, tuttavia se il medicinale è utilizzato in accordo con le modalità d'uso, l'assorbimento è scarso e quindi il rischio di effetti sistemici è minimo.
Allattamento
Non sono disponibili dati sull'utilizzo del medicinale durante l'allattamento e non è noto se tale principio attivo passi nel latte materno. Tuttavia, poiché l'assorbimento del farmaco può ritenersi trascurabile, è molto improbabile che quantità rilevanti raggiungano il latte materno.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
L'acido borico non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati
L'assorbimento dell'acido borico attraverso la cute integra è inferiore allo 0,5%, tuttavia può aumentare se somministrato accidentalmente per via sistemica o applicato su ferite o lesioni.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati dell'acido borico verificatisi in caso di tossicità da accumulo, dopo esposizione prolungata e a seguito di assorbimento sistemico.
Tali effetti sono organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Dermatiti, eruzioni cutanee, alopecia.

Patologie gastrointestinali
Disturbi gastro-intestinali: nausea, vomito, diarrea.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Anoressia.

Patologie endocrine
Disordini mestruali.

Patologie del sistema emolinfopoietico
Anemia.

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo
Debolezza.

Disturbi psichiatrici
Confusione.

Patologie del sistema nervoso
Convulsioni.

4.9 Sovradosaggio
Il rischio di intossicazione acuta per via cutanea appare un evento trascurabile visto il suo basso indice di assorbimento transcutaneo.
L'acido borico può essere assorbito in quantità tossiche attraverso il tratto gastrointestinale, per inalazione o attraverso lesioni cutanee.
Sintomi
In seguito all'uso di grandi quantità di acido borico su ferite o piaghe si sono verificati, specialmente nei bambini, casi di avvelenamento e di morte. Il meccanismo dell'azione tossica è sconosciuto e numerosi sono gli organi e sistemi colpiti in particolare la cute, il rene e il tubo digerente. Gli effetti tossici colpiscono anche il SNC e il polmone con lesioni, prevalentemente emorragiche, di genesi oscure. I principali sintomi di avvelenamento da acido borico sono il vomito,la diarrea, dolori viscerali, eritema cutaneo seguito da desquamazione, stimolazione del SNC seguita da depressione, irrequietezza, cefalea. Frequenti sono anche l'acidosi metabolica e gravi squilibri idrosalini. Inoltre, l'acido borico in queste situazioni può provocare convulsioni, variazioni della temperatura corporea e danno renale che può essere evidenziato con oliguria. La morte, in seguito a collasso circolatorio e shock non trattato, può avvenire entro 3-5 giorni. Si possono anche verificare cianosi, delirio, convulsioni e coma (HSDB). Casi di gravi intossicazioni si sono manifestati con disturbi gastrointestinali (73%), sul sistema nervoso centrale (67%) e lesioni della pelle (76%).
I sintomi dell'avvelenamento cronico includono anoressia, confusione, debilitazione, dermatite, disordini mestruali, anemia, convulsioni e alopecia (vedere paragrafo 4.8).
Trattamento
Nessun trattamento è necessario se la dose assunta è inferiore a 50 mg/kg. Per ingestione di dosi superiori, si effettua lavanda gastrica con sospensione di carbone attivo e purgante salino. Se la quantità assorbita supera i 100 mg/kg, anche se il paziente è ancora asintomatico, bisogna istituire subito una diuresi forzata, allo scopo di accelerare l'eliminazione e proteggere il rene dagli effetti tossici; ai primi segni di insufficienza renale e di sovradosaggio idrico si deve sostituire la diuresi forzata con dialisi peritoneale o emodialisi. La restante terapia è sintomatica e di rianimazione.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica: Antisettico e Disinfettante; codice ATC: D08AD.
L'acido borico esercita la sua lenta azione antimicrobica rallentando o impedendo la replicazione di microrganismi; è quindi un blando batteriostatico.

5.2 Proprietà farmacocinetiche
Assorbimento
L'assorbimento dell'acido borico, applicato localmente, attraverso la cute integra non è immediato ed è inferiore allo 0,5%, per cui si può ritenere trascurabile.
Tuttavia, l'acido borico è assorbito dal tratto gastrointestinale, dalla cute lesa, dalle ferite e dalle membrane mucose.

Distribuzione
Si distribuisce nei fluidi corporei, successivamente si accumula nel cervello, nel fegato e nei reni. Il picco ematico, dopo ingestione, si ha entro 1- 2 ore; l'emivita è di 5-20 ore.

Metabolismo
L'acido borico non subisce metabolismo.
Eliminazione
E' escreto immodificato prevalentemente dal rene, il 50% entro 12 ore, il rimanente nell'arco di 5-7 giorni; la lenta eliminazione può essere responsabile di fenomeni tossici di accumulo a seguito di ripetute e prolungate esposizioni.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
Non sono stati osservati effetti cancerogeni e mutageni dell'acido borico sull'uomo o su animali da laboratorio. Tuttavia, ad alte dosi di acido borico sono state associate atrofia testicolare e infertilità in studi sulla fertilità condotti in ratti e in cani.
In topi e ratti, altri studi sulla tossicità riproduttiva riportano una riduzione del peso corporeo fetale e malformazioni fetali per esposizione all'acido borico durante la gravidanza, mentre a seguito di esposizioni prenatali, sono stati riportati difetti scheletrici e rallentamento nella crescita fetale.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE
6.1 Elenco degli eccipienti
<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità
L'acido borico mostra incompatibilità chimico-fisiche se miscelato con soluzioni contenenti:
- tannini;
- alcool polivinilico;
- idrossidi;
- carbonati alcalini;
- glicerolo, poiché questo forma con acido borico un complesso (acido gliceroborico) che risulta un acido molto più forte dell'acido borico stesso.

6.3 Periodo di validità
<da completare a cura del titolare AIC>

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Conservare a temperatura inferiore a 25°C.
Tenere il contenitore ben chiuso per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore
<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
Determinazione AIFA del

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Acido borico < *nome ditta*> 3% unguento

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Antisettico e Disinfettante

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Antisettico per la disinfezione di ustioni minori e di aree cutanee irritate o screpolate. L'unguento ha anche un'azione decongestionante. L'acido borico è indicato come antibatterico per il trattamento dell'acne.

CONTROINDICAZIONI
L'acido borico è controindicato in caso di:
- ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
- estese lesioni cutanee;
- bambini di età inferiore a 3 anni.

PRECAUZIONI PER L'USO
Un'eccessiva e prolungata applicazione su aree estese o su cute lesa può causare tossicità da accumulo.
Tenere lontano dalla portata dei bambini, poiché si sono verificati decessi a seguito di ingestione accidentale.

INTERAZIONI
Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
Non sono note interazioni tra l'acido borico per uso esterno e altri medicinali.

AVVERTENZE SPECIALI
Gravidanza e allattamento
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.
Gravidanza
Non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte. Gli studi su animali sono insufficienti per evidenziare gli effetti sullo sviluppo embrionale/fetale. Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto, tuttavia se il medicinale è utilizzato in accordo con le modalità d'uso, l'assorbimento è scarso e quindi il rischio di effetti sistemici è minimo.
Allattamento
Non sono disponibili dati sull'utilizzo del medicinale durante l'allattamento e non è noto se tale principio attivo passi nel latte materno. Tuttavia, poiché l'assorbimento del farmaco può ritenersi trascurabile, è molto improbabile che quantità rilevanti raggiungano il latte materno.
Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
L'acido borico non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
Uso esterno: applicare al bisogno sulla zona interessata.
Adulti
L'acido borico può essere applicato direttamente una o due volte al giorno sulle aree infiammate in caso di pelle screpolata, irritata o secca, abrasioni, scottature lievi, scottature solari, scottature da vento o punture di insetti.
Bambini al di sopra dei 3 anni
L'acido borico può essere applicato direttamente una o due volte al giorno sulle aree infiammate associate a pelle screpolata, irritata o secca, dermatite da pannolino, scottature lievi, scottature solari, scottature da vento o punture di insetti.

Non mescolare acido borico con soluzioni contenenti:

- tannini;
- alcool polivinilico;
- idrossidi;
- carbonati alcalini;
- glicerolo, poiché questo forma con acido borico un complesso (acido gliceroborico) che risulta un acido molto più forte dell'acido borico stesso.

SOVRADOSAGGIO

Il rischio di intossicazione acuta per via cutanea appare un evento trascurabile visto il suo basso indice di assorbimento transcutaneo.
L'acido borico può essere assorbito in quantità tossiche attraverso il tratto gastrointestinale, per inalazione o attraverso lesioni cutanee.
Sintomi
In seguito all'uso di grandi quantità di acido borico su ferite o piaghe si sono verificati, specialmente nei bambini, casi di avvelenamento e di morte. Il meccanismo dell'azione tossica è sconosciuto e numerosi sono gli organi e sistemi colpiti in particolare la cute, il rene e il tubo digerente. Gli effetti tossici colpiscono anche il SNC e il polmone con lesioni, prevalentemente emorragiche, di genesi oscure. I principali sintomi di avvelenamento da acido borico sono il vomito,la diarrea, dolori viscerali, eritema cutaneo seguito da desquamazione, stimolazione del SNC seguita da depressione, irrequietezza, cefalea. Frequenti sono anche l'acidosi metabolica e gravi squilibri idrosalini. Inoltre, l'acido borico in queste situazioni può provocare convulsioni, variazioni della temperatura corporea e danno renale che può essere evidenziato con oliguria. La morte, in seguito a collasso circolatorio e shock non trattato, può avvenire entro 3-5 giorni. Si possono anche verificare cianosi, delirio, convulsioni e coma. Casi di gravi intossicazioni si sono manifestati con disturbi gastrointestinali (73%), sul sistema nervoso centrale (67%) e lesioni della pelle (76%).
I sintomi dell'avvelenamento cronico includono anoressia, confusione, debilitazione, dermatite, disordini mestruali, anemia, convulsioni e alopecia (vedere effetti indesiderati).
Trattamento
Nessun trattamento è necessario se la dose assunta è inferiore a 50 mg/kg. Per ingestione di dosi superiori, si effettua lavanda gastrica con sospensione di carbone attivo e purgante salino. Se la quantità assorbita supera i 100 mg/kg, anche se il paziente è ancora asintomatico, bisogna istituire subito una diuresi forzata, allo scopo di accelerare l'eliminazione e proteggere il rene dagli effetti tossici; ai primi segni di insufficienza renale e di sovradosaggio idrico si deve sostituire la diuresi forzata con dialisi peritoneale o emodialisi. La restante terapia è sintomatica e di rianimazione.
In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di acido borico ***<nome ditta>*** avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di acido borico ***<nome ditta>***, rivolgersi al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, l'acido borico ***<nome ditta>*** può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
L'assorbimento dell'acido borico attraverso la cute integra è inferiore allo 0,5%, tuttavia può aumentare se somministrato accidentalmente per via sistemica o applicato su ferite o lesioni.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati dell'acido borico verificatisi in caso di tossicità da accumulo, dopo esposizione prolungata e a seguito di assorbimento sistemico. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Dermatiti, eruzioni cutanee, alopecia.

Patologie gastrointestinali
Disturbi gastro-intestinali: nausea, vomito, diarrea.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Anoressia.

Patologie endocrine
Disordini mestruali.

Patologie del sistema emolinfopoietico
Anemia.

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo
Debolezza.

Disturbi psichiatrici
Confusione.
Patologie del sistema nervoso
Convulsioni.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>
Conservare a temperatura inferiore a 25°C.
Tenere il contenitore ben chiuso per proteggere il medicinale dalla luce.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

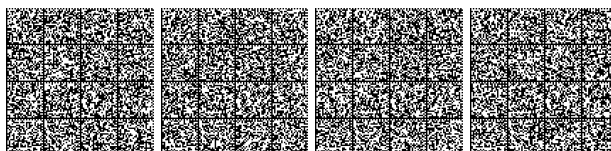
Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
100 g di unguento contengono
Principio attivo: acido borico 3 g
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Unguento
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO:
Determinazione AIFA del

CANFORA

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Canfora **< *nome ditta*>** 10% soluzione cutanea

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
100 ml di soluzione contengono
Principio attivo: canfora 10 g

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Soluzione cutanea.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Come rubefacente e analgesico, è indicata nel trattamento di nevralgie leggere, dolori articolari e muscolari, gotta, irritazioni e pruriti cutanei.
Come antisettico, è indicata nel trattamento di ulcere torpide, erisipela e gangrena nosocomiale.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
La soluzione si applica localmente con leggero massaggio, frizionando per 3-5 minuti la zona interessata
Si raccomanda di non superare la dose massima giornaliera di 0,60 g (corrispondenti a 6 ml)
Il medicinale non deve essere ingerito.

4.3 Controindicazioni
- ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
- cute lesa, ferite, abrasioni;
- bambini di età inferiore ai 2 anni per il rischio di laringospasmo e convulsioni.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego
Non usare soluzioni a base di canfora concentrate, contenenti più dell'11% di canfora, perché possono essere irritanti e pericolose.
Non ingerire la soluzione di canfora, in quanto può causare effetti indesiderati gravi, compreso il decesso.
Canfora soluzione cutanea non deve essere applicata sulle narici dei bambini anche in piccola quantità perché potrebbe causare shock .

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
Non sono stati effettuati studi di interazione.

4.6 Gravidanza e allattamento
Gravidanza
Non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte.
Gli studi su animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo post-natale (vedere paragrafo 5.3)
È necessario usare cautela quando il medicinale viene prescritto a donne in gravidanza in quanto la canfora attraversa la placenta.

Allattamento
Non sono disponibili dati sull'utilizzo del medicinale durante l'allattamento; pertanto occorre usare con cautela in caso di allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
A causa della possibile insorgenza di cefalea o vertigini, la canfora può compromettere la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di canfora, organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie del sistema nervoso
Delirio, depressione del Sistema Nervoso Centrale, coma, convulsioni epilettiche, cefalea, vertigini, shock (raro).

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche
Asma, insufficienza respiratoria, shock (raro).

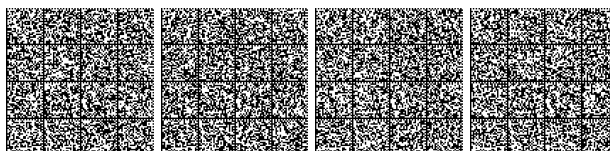
Patologie gastrointestinali
Pirosi, dolore epigastrico, vomito, nausea.

Patologie renali e urinarie
Anuria.

Disturbi del sistema immunitario
Asma, orticaria, eritema.

4.9 Sovradosaggio
In caso di sovradosaggio per via topica può manifestarsi irritazione cutanea.
In caso di ingestione contattare immediatamente un centro antiveleni o il più vicino ospedale.
L'ingestione accidentale di medicinali a base di canfora può portare ai seguenti sintomi: nausea, vomito, dolore addominale, diarrea e cefalea, vertigini, sensazioni di calore/vampate, convulsioni, depressione respiratoria e coma. I pazienti con gravi sintomi gastrointestinali o neurologici da avvelenamento devono essere sottoposti ad osservazione e a un trattamento sintomatico.
In caso di ingestione della soluzione oleosa non deve essere indotto il vomito.
In caso di ingestione della soluzione idroalcolica è possibile indurre il vomito per favorire l'eliminazione del medicinale.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica: Farmaci per uso topico per dolori articolari e muscolari; Codice ATC: M02AX10
La canfora applicata localmente, determina un effetto rubefacente e analgesico, pertanto trova impiego nel trattamento di nevralgie leggere, dolori articolari e muscolari, gotta, irritazioni e pruriti cutanei. Inoltre, la canfora vanta proprietà antisettiche e per tale motivo viene utilizzata per trattare ulcere torpide, erisipela e gangrena nosocomiale.

5.2 Proprietà farmacocinetiche
La soluzione cutanea permette un ottimo e rapido assorbimento della canfora dopo l'applicazione.
Il principio attivo viene metabolizzato nel fegato mediante coniugazione con acido ialuronico ed escreto con le urine. La canfora attraversa la placenta.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
Le prove tossicologiche su diverse specie animali hanno dimostrato che l'uso locale di canfora è ben tollerato e non ha fatto riscontrare genotossicità, effetti teratogeni, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE
6.1 Elenco degli eccipienti
<Soluzione idroalcolica: >
<Soluzione oleosa: >
<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità
<da completare a cura del titolare AIC>

6.3 Periodo di validità
<da completare a cura del titolare AIC>

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Conservare il contenitore nella confezione originale ben chiuso per proteggere il medicinale da luce e calore.

6.5 Natura e contenuto del contenitore
<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
<da completare a cura del titolare AIC>

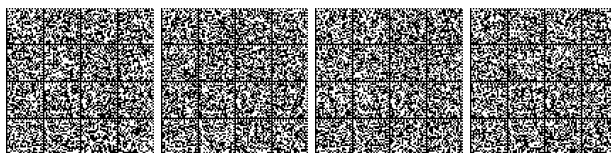
10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
Determinazione AIFA del

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Canfora < *nome ditta*> 10% soluzione cutanea

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Farmaci per uso topico per dolori articolari e muscolari

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Come rubefacente e analgesico, è indicata nel trattamento di nevralgie leggere, dolori articolari e muscolari, gotta, irritazioni e pruriti cutanei.
Come antisettico, è indicata nel trattamento di ulcere torpide, erisipela e gangrena nosocomiale.

CONTROINDICAZIONI
- ipersensibilità al principio attivo (canfora) o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
- cute lesa, ferite, abrasioni;
- bambini di età inferiore ai 2 anni per il rischio di laringospasmo e convulsioni.

PRECAUZIONI PER L'USO
Non usare soluzioni a base di canfora concentrate, contenenti più dell'11% di canfora, perché possono essere irritanti e pericolose.
Non ingerire la soluzione di canfora, in quanto può causare effetti indesiderati gravi, compreso il decesso.
Canfora soluzione cutanea non deve essere applicata sulle narici dei bambini anche in piccola quantità perché potrebbe causare shock .

INTERAZIONI
Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
Non sono stati effettuati studi di interazione.

AVVERTENZE SPECIALI
Gravidanza e allattamento
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.
Gravidanza
Non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte.
Gli studi su animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo post-natale (vedere paragrafo 5.3)
È necessario usare cautela quando il medicinale viene prescritto a donne in gravidanza in quanto la canfora attraversa la placenta.
Allattamento
Non sono disponibili dati sull'utilizzo del medicinale durante l'allattamento,; pertanto occorre usare con cautela in caso di allattamento.
Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
A causa della possibile insorgenza di cefalea o vertigini, la canfora può compromettere la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

<u>Informazioni importanti su alcuni eccipienti</u>: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
La soluzione si applica localmente con leggero massaggio, frizionando per 3-5 minuti la zona interessata
Si raccomanda di non superare la dose massima giornaliera di 0,60 g (corrispondenti a 6 ml)
Il medicinale non deve essere ingerito.

SOVRADOSAGGIO
In caso di sovradosaggio per via topica può manifestarsi irritazione cutanea.
L'ingestione accidentale di medicinali a base di canfora può portare ai seguenti sintomi: nausea, vomito, dolore addominale, diarrea e cefalea, vertigini, sensazioni di calore/vampate, convulsioni, depressione respiratoria e coma. I pazienti con gravi sintomi gastrointestinali o neurologici da avvelenamento devono essere sottoposti ad osservazione e a un trattamento sintomatico.
In caso di ingestione della soluzione oleosa non deve essere indotto il vomito.
In caso di ingestione della soluzione idroalcolica è possibile indurre il vomito per favorire l'eliminazione del medicinale.
In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di canfora ***<nome ditta>*** avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di canfora ***<nome ditta>***, rivolgersi al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, canfora ***<nome ditta>*** può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di canfora. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie del sistema nervoso
Delirio, depressione del Sistema Nervoso Centrale, coma, convulsioni epilettiche, cefalea, vertigini, shock (raro).
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche
Asma, insufficienza respiratoria, shock (raro).

Patologie gastrointestinali
Pirosi, dolore epigastrico, vomito, nausea.

Patologie renali e urinarie
Anuria.

Disturbi del sistema immunitario
Asma, orticaria, eritema.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>
Conservare il contenitore nella confezione originale ben chiuso per proteggere il medicinale da luce e calore.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
100 ml di soluzione contengono
Principio attivo: canfora 10 g
Eccipienti: <Soluzione idroalcolica: >
<Soluzione oleosa: >
<da completare a cura del titolare di AIC>

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Soluzione cutanea
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO:
Determinazione AIFA del

FUROSEMIDE

COMPRESSE

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Furosemide ***<nome ditta>*** 25 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
Una compressa contiene:
Principio attivo: furosemide 25 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Compresse.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento di tutte le forme di edemi di genesi cardiaca; ascite in seguito a cirrosi epatica, ostruzione meccanica od insufficienza cardiaca; edemi di origine renale (nella sindrome nefrosica anche in combinazione con ACTH o corticosteroidi).
Trattamento degli edemi periferici.
Trattamento dell'ipertensione di grado leggero o medio.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Per il trattamento degli edemi, nella maggioranza dei casi, è indicata la dose di 1-3 compresse da 25 mg da somministrarsi in unica volta, preferibilmente al mattino o comunque scegliendo l'ora più idonea in cui si desidera ottenere l'effetto. A seconda della risposta ottenuta la stessa dose può essere ripetuta a distanza di 4 ore. Qualora l'effetto saluretico non fosse sufficiente si consiglia di aumentare la posologia di 1-2 compresse ad intervalli di 4 ore, finché non si raggiunge l'effetto diuretico desiderato.
Per il trattamento dell'ipertensione possono essere sufficienti 1-3 compresse distribuite nelle 24 ore.
Nel caso di associazione con farmaci ipotensivi la posologia deve essere opportunamente regolata al fine di evitare fenomeni di potenziamento eccessivo.
Dosaggio nell'insufficienza renale: Aggiustamento del dosaggio è necessario quando la velocità di filtrazione glomerulare diventa inferiore a 10 ml/min.
Dosaggio nell'insufficienza epatica: Aggiustamento del dosaggio può essere necessario nei pazienti con la cirrosi epatica e in quelli con l'insufficienza renale e epatica concomitante. La risposta alla furosemide risulta diminuita nei pazienti con cirrosi epatica.
La furosemide <nome ditta> deve essere assunta a digiuno.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti. I pazienti con allergia ai sulfamidici (ad es. antibiotici sulfamidici o sulfaniluree) possono manifestare sensibilità crociata alla furosemide
La furosemide <nome ditta> è controindicata nei seguenti casi:

- ipovolemia o disidratazione
- insufficienza renale anurica che non risponde alla furosemide
- ipokaliemia
- iponatriemia
- precoma o coma, associati ad encefalopatia epatica
- iperdosaggio da digitale
- primo trimestre di gravidanza e durante l'allattamento al seno (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

É necessario assicurare il libero deflusso urinario. L'aumentata produzione di urina può provocare od aggravare i disturbi nei pazienti con ostruzione delle vie urinarie (ad esempio in pazienti con svuotamento vescicale alterato, iperplasia prostatica o stenosi dell'uretra). Pertanto, questi pazienti richiedono un monitoraggio particolarmente attento, specialmente durante le fasi iniziali del trattamento.
Come per tutti i diuretici si consiglia di iniziare il trattamento della cirrosi epatica con ascite in ambiente ospedaliero, in modo da poter intervenire adeguatamente nel caso si manifesti nel corso della diuresi tendenza al coma epatico.
Il trattamento con Furosemide <nome ditta> necessita di regolari controlli medici. In particolare, è necessario un attento monitoraggio nei seguenti casi:

- pazienti con ipotensione,
- pazienti particolarmente a rischio in seguito ad una eccessiva caduta della pressione arteriosa, ad es. pazienti con stenosi significative delle arterie coronariche o dei vasi sanguigni che irrorano il cervello,
- pazienti con diabete mellito latente o manifesto,
- pazienti con gotta,
- pazienti con sindrome epatorenale, ad es. con insufficienza renale funzionale associata a grave epatopatia,

- pazienti con ipoproteinemia, ad es. associata a sindrome nefrosica (l'azione della furosemide può risultarne indebolita e la sua ototossicità potenziata). È richiesta particolare cautela nella determinazione del dosaggio,
- neonati prematuri (per il possibile sviluppo di nefrocalcinosi/nefrolitiasi); è necessario effettuare ecografia renale e monitoraggio della funzione renale.

In genere, nel corso di una terapia con furosemide si raccomanda il regolare monitoraggio di sodiemia, potassiemia e creatininemia; in particolare, un rigoroso controllo è richiesto per i pazienti ad elevato rischio di squilibrio elettrolitico o quando si verifica un'ulteriore significativa eliminazione di liquidi (ad es. a seguito di vomito, diarrea od intensa sudorazione). Sebbene l'impiego di Furosemide **<nome ditta>** porti solo raramente ad ipopotassiemia, si raccomanda dieta ricca di potassio (patate, banane, arance, pomodori, spinaci e frutta secca). Talvolta può essere anche necessaria adeguata correzione farmacologica.
È consigliabile effettuare anche regolari controlli della glicemia, della glicosuria e, dove necessario, del metabolismo dell'acido urico.
<u>Uso concomitante con risperidone</u>
In studi su risperidone, controllati con placebo, in pazienti anziani con demenza, è stata osservata una incidenza più alta di mortalità in pazienti trattati con furosemide più risperidone (7,3%; età media 89 anni, range 75-97 anni) rispetto a pazienti trattati con risperidone da solo (3,1%; età media 80 anni, range 70-96 anni) o furosemide da sola (4,1%; età media 80 anni, range 67-90 anni). L'uso concomitante di risperidone con altri diuretici (principalmente diuretici tiazidici a basso dosaggio) non è risultato associato ad una simile evenienza.
Non è stato identificato alcun meccanismo fisiopatologico per spiegare questo dato, e non è stato osservato alcun pattern correlabile alla causa di decesso. Tuttavia, prima di decidere l'uso di tale combinazione, deve essere usata cautela e devono essere presi in considerazione i rischi e i benefici di questa combinazione o della co-somministrazione con altri potenti diuretici. Non vi è stato aumento dell'incidenza di mortalità in pazienti che assumevano altri diuretici in concomitanza con risperidone. Indipendentemente dal trattamento, la disidratazione è risultata un fattore di rischio globale per la mortalità e pertanto deve essere evitata in pazienti anziani con demenza (vedere paragrafo 4.3).
Da usare sotto il diretto controllo medico.
La furosemide **<nome ditta>** non modifica i valori pressori nel normoteso, mentre risulta ipotensiva nell'iperteso; nelle gravi forme di ipertensione si raccomanda il trattamento in associazione ad altri presidi.

<u>Informazioni importanti su alcuni eccipienti</u> ***<da completare a cura del titolare AIC>***

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione
Interazioni con il cibo
La possibilità e l'eventuale grado di alterazione dell'assorbimento della furosemide somministrata insieme al cibo sembrano dipendere dalla sua formulazione farmaceutica. Si raccomanda che la formulazione orale sia assunta a stomaco vuoto.
Associazioni non raccomandate
In casi isolati la somministrazione endovenosa di furosemide entro 24 ore dall'assunzione di cloralio idrato può provocare arrossamento cutaneo, sudorazione improvvisa, agitazione, nausea, aumento della pressione arteriosa e tachicardia. Pertanto, non è raccomandata la somministrazione contemporanea di furosemide e cloralio idrato.
La furosemide può potenziare l'ototossicità degli aminoglicosidi e di altri farmaci ototossici. Dato che questo può determinare l'insorgenza di danni irreversibili, i suddetti farmaci possono essere usati in associazione alla furosemide soltanto in caso di necessità cliniche evidenti.
Precauzioni per l'uso
La contemporanea somministrazione di furosemide e cisplatino comporta il rischio di effetti ototossici. Inoltre, la nefrotossicità del cisplatino può risultare potenziata se la furosemide non viene somministrata a basse dosi (ad es. 40 mg a pazienti con funzionalità renale normale) ed in presenza di un bilancio idrico positivo, quando la furosemide viene impiegata per ottenere una diuresi forzata durante trattamento con cisplatino.
La somministrazione orale di furosemide e di sucralfato devono essere distanziate di almeno 2 ore, in quanto il sucralfato riduce l'assorbimento intestinale della furosemide, riducendone di conseguenza l'effetto.
La furosemide riduce l'eliminazione dei sali di litio e può causarne un aumento della concentrazione sierica, con conseguente aumento del rischio di tossicità di quest'ultimo compreso

un aumentato rischio di effetti cardiotossici e neurotossici da litio. Pertanto, si raccomanda l'attento monitoraggio delle concentrazioni di litio nei pazienti ai quali venga somministrata tale associazione.
I pazienti in terapia diuretica possono presentare ipotensione grave e compromissione della funzionalità renale, compresi casi di insufficienza renale, particolarmente in concomitanza con la prima somministrazione di un ACE-inibitore o di un antagonista dei recettori dell'angiotensina II o la prima volta che se ne aumentano le dosi. Si deve prendere in considerazione l'opportunità di sospendere provvisoriamente la somministrazione di furosemide o, quanto meno, di ridurne la dose 3 giorni prima dell'inizio del trattamento con un ACE-inibitore o con un antagonista dei recettori dell'angiotensina II o prima di aumentarne le dosi.
Risperidone: Si deve esercitare cautela e devono essere presi in considerazione i rischi e i benefici della combinazione o co-trattamento con furosemide o con altri diuretici potenti, prima della decisione di utilizzare tale combinazione.
Vedere paragrafo 4.4 per l'aumento di mortalità in pazienti anziani con demenza co-trattati con risperidone.
Da considerare con attenzione
La concomitante somministrazione di antinfiammatori non steroidei, incluso l'acido acetilsalicilico, può ridurre l'effetto della furosemide. Nei pazienti con disidratazione o con ipovolemia gli antinfiammatori non steroidei possono indurre insufficienza renale acuta. La furosemide può accentuare la tossicità dei salicilati.
La riduzione dell'effetto della furosemide può presentarsi in caso di somministrazione concomitante di fenitoina.
Gli effetti dannosi dei farmaci nefrotossici possono essere aumentati.
La somministrazione di corticosteroidi, carbenoxolone e dosi elevate di liquirizia, nonché l'uso prolungato di lassativi può aumentare il rischio di ipopotassiemia.
Talune alterazioni elettrolitiche (ad es. ipopotassiemia, ipomagnesiemia) possono incrementare la tossicità di alcuni farmaci (ad es. preparati a base di digitale e farmaci che inducono la sindrome del QT lungo).
In caso di concomitante somministrazione di furosemide e farmaci antiipertensivi, diuretici o altri farmaci ad azione potenzialmente antiipertensiva, ci si deve aspettare una più accentuata caduta pressoria.
Probenecid, metotrexato e altri farmaci che, come la furosemide, sono escreti prevalentemente per via renale, possono ridurre l'effetto della furosemide. Al contrario, la furosemide può ridurre l'eliminazione renale di queste sostanze. In caso di trattamento con alte dosi (sia di furosemide che di altri farmaci) può verificarsi un aumento delle concentrazioni sieriche dell'una e degli altri. Di conseguenza aumenta il rischio di eventi avversi dovuti alla furosemide od alle altre terapie concomitanti.
Gli effetti dei farmaci antidiabetici e simpaticomimetici (ad es. adrenalina, noradrenalina) possono essere diminuiti. Gli effetti dei miorilassanti curaro-simili o della teofillina possono essere aumentati.
Nei pazienti in terapia concomitante con furosemide e alte dosi di talune cefalosporine si può sviluppare compromissione della funzionalità renale.
L'utilizzo concomitante di ciclosporina A e furosemide è associata ad un aumentato rischio di artrite gottosa secondaria ad iperuricemia da furosemide e a riduzione dell'escrezione degli urati indotta da ciclosporina.
I pazienti ad elevato rischio di nefropatia da radiocontrasto trattati con furosemide hanno avuto una maggior incidenza di deterioramento della funzionalità renale in seguito alla somministrazione dei mezzi di contrasto, rispetto ai pazienti ad alto rischio che hanno ricevuto idratazione endovenosa solamente prima della somministrazione del mezzo di contrasto.

4.6 Gravidanza ed allattamento
Gravidanza
La furosemide attraversa la barriera placentare. Nel primo trimestre di gravidanza Furosemide <nome ditta> non deve essere somministrata. Nel secondo e terzo trimestre di gravidanza Furosemide <nome ditta> può essere utilizzata, ma solo nei casi di impellente necessità clinica. Un trattamento durante gli ultimi due trimestri di gravidanza richiede il monitoraggio della crescita fetale.
Allattamento
La furosemide passa nel latte materno e può inibire la lattazione, pertanto durante il trattamento con furosemide occorre interrompere l'allattamento al seno.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Alcuni eventi avversi (ad es. una non prevista e grave diminuzione della pressione arteriosa) possono compromettere la capacità di concentrazione e di reazione del paziente e, pertanto, rappresentano un rischio in situazioni in cui queste capacità rivestono un'importanza particolare (ad es. guidare veicoli o usare macchinari).

4.8 Effetti indesiderati

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di furosemide, organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA.

Patologie cardiache	non comuni (>1/1000, <1/100)	Aritmie cardiache
Patologie del sistema emolinfopoietico	rari o molto rari (1/1000 casi riportati)	Leucopenia, anemia aplastica, agranulocitosi, trombocitopenia, anemia emolitica, eosinofilia
Patologie del sistema nervoso	non comuni (>1/1000, <1/100)	Sonnolenza, cefalea, vertigini, stato confusionale, parestesie
	frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)	Encefalopatia epatica in pazienti con insufficienza epatocellulare
Patologie dell'occhio	non comuni (>1/1000, <1/100)	Alterazioni visive
Patologie dell'orecchio e del labirinto	rari o molto rari (1/1000 casi riportati)	Tinnito, perdita reversibile o irreversibile dell'udito (specialmente in caso di somministrazione endovenosa troppo rapida di furosemide)
Patologie gastrointestinali	non comuni (>1/1000, <1/100)	Secchezza delle fauci, nausea, vomito, disturbi della motilità intestinale, diarrea
	rari o molto rari (1/1000 casi riportati)	Pancreatite acuta
Patologie renali e urinarie	non comuni (>1/1000, <1/100)	Ritenzione urinaria (in pazienti con ipertrofia prostatica, stenosi dell'uretra o difficoltà di svuotamento vescicale)
	rari o molto rari (1/1000 casi riportati)	Nefrocalcinosi/nefrolitiasi (in neonati pre-termine trattati con furosemide), nefrite interstiziale
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	rari o molto rari (1/1000 casi riportati)	Orticaria, prurito, porpora, dermatite bollosa, eritema multiforme, dermatite esfoliativa, reazioni di fotosensibilità
	frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)	Pemfigoide bolloso, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	molto comuni o comuni (>1/100)	Disidratazione, iponatriemia, alcalosi metabolica, ipocloremia, ipokaliemia, ipocalcemia, ipomagnesiemia
	non comuni (>1/1000, <1/100)	Ridotta tolleranza al glucosio, iperuricemia, gotta, aumento colesterolo, aumento trigliceridi, aumento di creatinina ed urea
Patologie vascolari	molto comuni o comuni (>1/100)	Riduzione pressione arteriosa
	non comuni (>1/1000, <1/100)	Ipotensione ortostatica, ipovolemia, trombosi
	rari o molto rari (1/1000 casi riportati)	Vasculiti
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	non comuni (>1/1000, <1/100)	Crampi muscolari, tetania, miastenia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	non comuni (>1/1000, <1/100)	Stanchezza
	rari o molto rari (1/1000 casi riportati)	Febbre, gravi reazioni anafilattiche ed anafilattoidi, reazioni di tipo locale (se iniettabile)
Patologie epatobiliari	rari o molto rari (1/1000 casi riportati)	Colestasi intraepatica, aumento transaminasi epatiche

4.9 Sovradosaggio
Il quadro clinico in seguito a sovradosaggio acuto o cronico dipende, in primo luogo, dall'entità e dalle conseguenze della perdita idroelettrolitica, ad es. ipovolemia, disidratazione, emoconcentrazione, aritmie cardiache (comprendendo blocco A-V e fibrillazione ventricolare). I sintomi di questi disturbi sono costituiti da ipotensione grave (fino allo shock), insufficienza renale acuta, trombosi, stati di delirio, paralisi flaccida, apatia e stato confusionale.
Non è noto alcun antidoto specifico per la furosemide. Se l'assunzione del farmaco ha appena avuto luogo, si può tentare di limitare l'assorbimento sistemico del principio attivo mediante provvedimenti come la lavanda gastrica o tali da ridurre l'assorbimento (ad es. carbone attivo).
Devono essere corretti gli squilibri clinicamente rilevanti del bilancio idroelettrolitico. Congiuntamente alla prevenzione ed al trattamento sia delle gravi complicanze derivanti da tali squilibri sia di altri effetti sull'organismo, l'azione correttiva può richiedere un monitoraggio intensivo delle condizioni cliniche, nonché adeguate misure terapeutiche.
Nel caso di pazienti con disturbi della minzione, come nel caso di ipertrofia prostatica o stato di incoscienza, è necessario provvedere al ripristino del libero deflusso urinario.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica: Diuretici ad azione diuretica maggiore. Codice A.T.C.: C03CA01
La furosemide, saluretico di sintesi, determina aumento dell'eliminazione idrica e sodica persino nei casi in cui la filtrazione glomerulare è fortemente limitata.
L'effetto natriuretico è dose-dipendente e pertanto la furosemide permette di ottenere diuresi guidata; l'eliminazione urinaria di potassio è invece notevolmente limitata. Ne consegue che il rapporto sodio-potassio risulta estremamente favorevole.
L'effetto diuretico a seguito di somministrazione orale inizia entro la prima ora e perdura 4-6 ore; con la somministrazione intravenosa l'effetto si instaura entro pochi minuti e si protrae per circa 2 ore, mentre con quella intramuscolare l'effetto insorge pochi minuti più tardi, ma la durata d'azione è più prolungata.
5.2 Proprietà farmacocinetiche
La furosemide viene rapidamente assorbita dal tratto gastrointestinale. Il t_{max} per le compresse è di circa 1 – 1,5 ore, mentre per la soluzione orale è di 0,6 ore. L'assorbimento del farmaco dimostra una marcata variabilità inter- ed intra-individuale.
La biodisponibilità nel volontario sano è di circa 50% – 70% per le compresse e circa 80% per la soluzione orale. Nei pazienti, la biodisponibilità del farmaco è influenzata da vari fattori comprese le patologie sottostanti e può essere ridotta al 30% (ad es. nella sindrome nefrosica).
Furosemide possiede un elevato legame alle proteine plasmatiche (più del 98%), principalmente all'albumina.
Furosemide viene eliminata principalmente in forma immodificata, attraverso secrezione nel tubulo prossimale. Dopo somministrazione endovenosa circa il 60% - 70% del farmaco viene eliminato attraverso questa via. Vi è un metabolita glucuronizzato per circa il 10-20% del totale escreto nelle urine. La quota rimanente viene escreta nelle feci, probabilmente in seguito a secrezione biliare.
L'emivita terminale della furosemide dopo somministrazione endovenosa è di circa 1 – 1,5 ore.
Furosemide viene escreta nel latte materno. Inoltre attraversa la barriera placentare e passa lentamente nel feto. Nel feto e nel neonato raggiunge le stesse concentrazioni ritrovate nella madre.
Patologie renali
L'eliminazione della furosemide risulta rallentata nei pazienti con insufficienza renale e l'emivita risulta prolungata fino a 24 ore nei pazienti con grave insufficienza renale.
Nella sindrome nefrosica le ridotte concentrazioni di proteine plasmatiche portano ad una più elevata concentrazione di furosemide libera (non legata). Dall'altro lato però l'efficacia della furosemide risulta ridotta in questi pazienti per via del legame all'albumina intratubulare e della ridotta secrezione tubulare.
Furosemide è scarsamente dializzabile nei pazienti sottoposti ad emodialisi, dialisi peritoneale e CAPD.

Insufficienza epatica
Nei pazienti con insufficienza epatica l'emivita di furosemide risulta aumentata dal 30% al 90% principalmente per via di un maggiore volume di distribuzione. Inoltre in questi pazienti vi è un'ampia variazione in tutti i parametri farmacocinetici.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
Tossicità acuta
Studi condotti in varie specie di roditori e nel cane somministrando furosemide per via orale ed endovenosa hanno rivelato una bassa tossicità acuta. La DL_{50} di furosemide per via orale nel topo e nel ratto è compresa tra 1050 mg/kg e 4600 mg/kg peso corporeo, mentre nella cavia è di 243 mg/kg. Nel cane la DL_{50} è di circa 2000 mg/kg per via orale ed è superiore a 400 mg/kg peso corporeo per via e.v.
Tossicità cronica
Con la somministrazione di furosemide per 6 e 12 mesi nel ratto e nel cane si sono riscontrate alterazioni renali (compresa fibrosi focale, calcificazione) ai dosaggi più alti (da 10 a 20 volte la dose terapeutica nell'uomo).
Ototossicità
Furosemide può interferire con i meccanismi di trasporto nella stria vascolare dell'orecchio interno, con possibile risultato di disturbi uditivi che sono generalmente reversibili.
Cancerogenesi
Furosemide a dosaggi di circa 200 mg/kg/die peso corporeo (14.000 ppm) è stata somministrata con la dieta a topi e ratti femmine per un periodo di 2 anni. Nel topo, ma non nel ratto, è stata rilevata un'aumentata incidenza di adenocarcinomi mammari. Questa dose è notevolmente più alta della dose terapeutica somministrata all'essere umano. Inoltre queste neoplasie erano morfologicamente identiche ai tumori di natura spontanea osservati nel 2% - 8% dei controlli.
Pertanto appare poco probabile che l'incidenza di tumori sia rilevante nel trattamento dell'essere umano. Infatti non vi è alcuna evidenza di un aumento dell'incidenza di adenocarcinomi mammari in seguito all'utilizzo di furosemide. Sulla base di studi epidemiologici una classificazione per cancerogenesi di furosemide nell'uomo non appare possibile.
In uno studio sulla cancerogenesi nei ratti sono state somministrate dosi giornaliere di furosemide di 15 e 30 mg/kg peso corporeo. Nei ratti maschi alla dose di 15 mg/kg, ma non alla dose di 30 mg/kg, si è rilevato un aumento marginale dei tumori non comuni. Questi risultati sono considerati casuali. Nel ratto, studi di cancerogenesi alla vescica indotta da nitrosoamine non hanno rivelato alcuna evidenza che furosemide possa agire da fattore di promozione.
Mutagenesi
In studi in vitro su cellule batteriche e di mammiferi, sono stati ottenuti risultati sia positivi sia negativi. Tuttavia è stata osservata induzione di mutazioni genetiche e cromosomiali solamente quando furosemide ha raggiunto concentrazioni citotossiche.
Tossicologia riproduttiva
Furosemide non ha compromesso la fertilità nel ratto femmina e maschio a dosi giornaliere di 90 mg/kg peso corporeo e nel topo maschio e femmina a dosi giornaliere di 200 mg/kg per via orale.
Non sono stati osservati effetti embriotossici o teratogeni rilevanti in varie specie di mammiferi compresi topi, ratti, gatti, conigli e cani in seguito a trattamento con furosemide. Un ritardo nella maturazione renale – riduzione del numero di glomeruli differenziati – è stato descritto nella prole di ratti trattati con dosi di 75 mg/kg di furosemide ai giorni 7 - 11 e 14 - 18 della gravidanza.
Furosemide attraversa la barriera placentare e nel cordone ombelicale raggiunge concentrazioni pari al 100% della concentrazione sierica nella madre. Ad oggi non sono state rilevate malformazioni nell'essere umano che possano essere collegate all'esposizione a furosemide. Tuttavia, non è stata ottenuta esperienza sufficiente a permettere la formulazione di una valutazione definitiva sui possibili effetti dannosi a carico dell'embrione/feto. La produzione urinaria nel feto può essere stimolata in utero.
Nei neonati prematuri trattati con furosemide è stata osservata nefrolitiasi e nefrocalcinosi.
Non sono stati condotti studi per valutare gli effetti sul lattante della furosemide ingerita con il latte materno.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE
6.1 Elenco degli eccipienti
<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità
<da completare a cura del titolare AIC>

6.3 Periodo di validità
<da completare a cura del titolare AIC>

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Conservare nella confezione originale ben chiusa per riparare il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore
<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
Determinazione AIFA del

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Furosemide <nome ditta> 25 mg compresse

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Diuretico ad azione diuretica maggiore.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Trattamento di tutte le forme di edemi di genesi cardiaca; ascite in seguito a cirrosi epatica, ostruzione meccanica od insufficienza cardiaca; edemi di origine renale (nella sindrome nefrosica anche in combinazione con ACTH o corticosteroidi).
Trattamento degli edemi periferici.
Trattamento dell'ipertensione di grado leggero o medio.

CONTROINDICAZIONI
Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti. I pazienti con allergia ai sulfamidici (ad es. antibiotici sulfamidici o sulfaniluree) possono manifestare sensibilità crociata alla furosemide.
La furosemide <nome ditta> è controindicata nei seguenti casi:
- ipovolemia o disidratazione
- insufficienza renale anurica che non risponde alla furosemide
- ipokaliemia
- iponatriemia
- precoma o coma, associati ad encefalopatia epatica
- iperdosaggio da digitale
- primo trimestre di gravidanza e durante l'allattamento al seno

PRECAUZIONI PER L'USO

É necessario assicurare il libero deflusso urinario. L'aumentata produzione di urina può provocare od aggravare i disturbi nei pazienti con ostruzione delle vie urinarie (ad esempio in pazienti con svuotamento vescicale alterato, iperplasia prostatica o stenosi dell'uretra). Pertanto, questi pazienti richiedono un monitoraggio particolarmente attento, specialmente durante le fasi iniziali del trattamento.

Come per tutti i diuretici si consiglia di iniziare il trattamento della cirrosi epatica con ascite in ambiente ospedaliero, in modo da poter intervenire adeguatamente nel caso si manifesti nel corso della diuresi tendenza al coma epatico.

Il trattamento con Furosemide <nome ditta> necessita di regolari controlli medici. In particolare, è necessario un attento monitoraggio nei seguenti casi:

- pazienti con ipotensione,
- pazienti particolarmente a rischio in seguito ad una eccessiva caduta della pressione arteriosa, ad es. pazienti con stenosi significative delle arterie coronariche o dei vasi sanguigni che irrorano il cervello,
- pazienti con diabete mellito latente o manifesto,
- pazienti con gotta,
- pazienti con sindrome epatorenale, ad es. con insufficienza renale funzionale associata a grave epatopatia,
- pazienti con ipoproteinemia, ad es. associata a sindrome nefrosica (l'azione della furosemide può risultarne indebolita e la sua ototossicità potenziata). È richiesta particolare cautela nella determinazione del dosaggio,
- neonati prematuri (per il possibile sviluppo di nefrocalcinosi/nefrolitiasi); è necessario effettuare ecografia renale e monitoraggio della funzione renale.

In genere, nel corso di una terapia con furosemide si raccomanda il regolare monitoraggio di sodiemia, potassiemia e creatininemia; in particolare, un rigoroso controllo è richiesto per i pazienti ad elevato rischio di squilibrio elettrolitico o quando si verifica una ulteriore significativa eliminazione di liquidi (ad es. a seguito di vomito, diarrea od intensa sudorazione). Sebbene l'impiego di Furosemide <nome ditta> porti solo raramente ad ipopotassiemia, si raccomanda dieta ricca di potassio (patate, banane, arance, pomodori, spinaci e frutta secca). Talvolta può essere anche necessaria adeguata correzione farmacologica.

È consigliabile effettuare anche regolari controlli della glicemia, della glicosuria e, dove necessario, del metabolismo dell'acido urico.

<u>Uso concomitante con risperidone</u>

In studi su risperidone, controllati con placebo, in pazienti anziani con demenza, è stata osservata una incidenza più alta di mortalità in pazienti trattati con furosemide più risperidone (7,3%; età media 89 anni, range 75-97 anni) rispetto a pazienti trattati con risperidone da solo (3,1%; età media 80 anni, range 70-96 anni) o furosemide da sola (4,1%; età media 80 anni, range 67-90 anni). L'uso concomitante di risperidone con altri diuretici (principalmente diuretici tiazidici a basso dosaggio) non è risultato associato ad una simile evenienza.

Non è stato identificato alcun meccanismo fisiopatologico per spiegare questo dato, e non è stato osservato alcun pattern correlabile alla causa di decesso. Tuttavia, prima di decidere l'uso di tale combinazione, deve essere usata cautela e devono essere presi in considerazione i rischi e i benefici di questa combinazione o della co-somministrazione con altri potenti diuretici. Non vi è stato aumento dell'incidenza di mortalità in pazienti che assumevano altri diuretici in concomitanza con risperidone. Indipendentemente dal trattamento, la disidratazione è risultata un fattore di rischio globale per la mortalità e pertanto deve essere evitata in pazienti anziani con demenza (vedere "Interazioni").

Da usare sotto il diretto controllo medico.

La Furosemide <nome ditta> non modifica i valori pressori nel normoteso, mentre risulta ipotensiva nell'iperteso; nelle gravi forme di ipertensione si raccomanda il trattamento in associazione ad altri presidi.

INTERAZIONI
Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
Interazioni con il cibo
La possibilità e l'eventuale grado di alterazione dell'assorbimento della furosemide somministrata insieme al cibo sembrano dipendere dalla sua formulazione farmaceutica. Si raccomanda che la formulazione orale sia assunta a stomaco vuoto.
Associazioni non raccomandate
In casi isolati la somministrazione endovenosa di furosemide entro 24 ore dall'assunzione di cloralio idrato può provocare arrossamento cutaneo, sudorazione improvvisa, agitazione, nausea, aumento della pressione arteriosa e tachicardia. Pertanto, non è raccomandata la somministrazione contemporanea di furosemide e cloralio idrato.
La furosemide può potenziare l'ototossicità degli aminoglicosidi e di altri farmaci ototossici. Dato che questo può determinare l'insorgenza di danni irreversibili, i suddetti farmaci possono essere usati in associazione alla furosemide soltanto in caso di necessità cliniche evidenti.
Precauzioni per l'uso
La contemporanea somministrazione di furosemide e cisplatino comporta il rischio di effetti ototossici. Inoltre, la nefrotossicità del cisplatino può risultare potenziata se la furosemide non viene somministrata a basse dosi (ad es. 40 mg a pazienti con funzionalità renale normale) ed in presenza di un bilancio idrico positivo, quando la furosemide viene impiegata per ottenere una diuresi forzata durante trattamento con cisplatino.
La somministrazione orale di furosemide e di sucralfato devono essere distanziate di almeno 2 ore, in quanto il sucralfato riduce l'assorbimento intestinale della furosemide, riducendone di conseguenza l'effetto.
La furosemide riduce l'eliminazione dei sali di litio e può causarne un aumento della concentrazione sierica, con conseguente aumento del rischio di tossicità di quest'ultimo compreso un aumentato rischio di effetti cardiotossici e neurotossici da litio. Pertanto, si raccomanda l'attento monitoraggio delle concentrazioni di litio nei pazienti ai quali venga somministrata tale associazione.
I pazienti in terapia diuretica possono presentare ipotensione grave e compromissione della funzionalità renale, compresi casi di insufficienza renale, particolarmente in concomitanza con la prima somministrazione di un ACE-inibitore o di un antagonista dei recettori dell'angiotensina II o la prima volta che se ne aumentano le dosi. Si deve prendere in considerazione l'opportunità di sospendere provvisoriamente la somministrazione di furosemide o, quanto meno, di ridurne la dose 3 giorni prima dell'inizio del trattamento con un ACE-inibitore o con un antagonista dei recettori dell'angiotensina II o prima di aumentarne le dosi.
Risperidone: Si deve esercitare cautela e devono essere presi in considerazione i rischi e i benefici della combinazione o co-trattamento con furosemide o con altri diuretici potenti, prima della decisione di utilizzare tale combinazione.
Vedere "Precauzioni per l'Uso" per l'aumento di mortalità in pazienti anziani con demenza co-trattati con risperidone.
Da considerare con attenzione
La concomitante somministrazione di antiinfiammatori non steroidei, incluso l'acido acetilsalicilico, può ridurre l'effetto della furosemide. Nei pazienti con disidratazione o con ipovolemia gli antiinfiammatori non steroidei possono indurre insufficienza renale acuta. La furosemide può accentuare la tossicità dei salicilati.
La riduzione dell'effetto della furosemide può presentarsi in caso di somministrazione concomitante di fenitoina.
Gli effetti dannosi dei farmaci nefrotossici possono essere aumentati.
La somministrazione di corticosteroidi, carbenoxolone e dosi elevate di liquirizia, nonché l'uso prolungato di lassativi può aumentare il rischio di ipopotassiemia.
Talune alterazioni elettrolitiche (ad es. ipopotassiemia, ipomagnesiemia) possono incrementare la tossicità di alcuni farmaci (ad es. preparati a base di digitale e farmaci che inducono la sindrome del QT lungo).

In caso di concomitante somministrazione di furosemide e farmaci antiipertensivi, diuretici o altri farmaci ad azione potenzialmente antiipertensiva, ci si deve aspettare una più accentuata caduta pressoria.
Probenecid, metotrexato e altri farmaci che, come la furosemide, sono escreti prevalentemente per via renale, possono ridurre l'effetto della furosemide. Al contrario, la furosemide può ridurre l'eliminazione renale di queste sostanze. In caso di trattamento con alte dosi (sia di furosemide che di altri farmaci) può verificarsi un aumento delle concentrazioni sieriche dell'una e degli altri. Di conseguenza aumenta il rischio di eventi avversi dovuti alla furosemide od alle altre terapie concomitanti.
Gli effetti dei farmaci antidiabetici e simpaticomimetici (ad es. adrenalina, noradrenalina) possono essere diminuiti. Gli effetti dei miorilassanti curaro-simili o della teofillina possono essere aumentati.
Nei pazienti in terapia concomitante con furosemide e alte dosi di talune cefalosporine si può sviluppare compromissione della funzionalità renale.
L'utilizzo concomitante di ciclosporina A e furosemide è associata ad un aumentato rischio di artrite gottosa secondaria ad iperuricemia da furosemide e a riduzione dell'escrezione degli urati indotta da ciclosporina.
I pazienti ad elevato rischio di nefropatia da radiocontrasto trattati con furosemide hanno avuto una maggior incidenza di deterioramento della funzionalità renale in seguito alla somministrazione dei mezzi di contrasto, rispetto ai pazienti ad alto rischio che hanno ricevuto idratazione endovenosa solamente prima della somministrazione del mezzo di contrasto.

AVVERTENZE SPECIALI
Gravidanza e allattamento
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.
Gravidanza
La furosemide attraversa la barriera placentare. Nel primo trimestre di gravidanza Furosemide <nome ditta> non deve essere somministrata Nel secondo e terzo trimestre di gravidanza Furosemide <nome ditta> può essere utilizzata, ma solo nei casi di impellente necessità clinica. Un trattamento durante gli ultimi due trimestri di gravidanza richiede il monitoraggio della crescita fetale.
Allattamento
La furosemide passa nel latte materno e può inibire la lattazione, pertanto durante il trattamento con furosemide occorre interrompere l'allattamento al seno.
Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Alcuni eventi avversi (ad es. una non prevista e grave diminuzione della pressione arteriosa) possono compromettere la capacità di concentrazione e di reazione del paziente e, pertanto, rappresentano un rischio in situazioni in cui queste capacità rivestono un'importanza particolare (ad es. guidare veicoli o usare macchinari).

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

Per chi svolge attività sportiva
L'uso del farmaco senza necessità terapeutica costituisce doping e può determinare comunque positività ai test anti-doping.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
Per il trattamento degli edemi, nella maggioranza dei casi, è indicata la dose di 1-3 compresse da 25 mg da somministrarsi in un'unica volta, preferibilmente al mattino o comunque scegliendo l'ora più idonea in cui si desidera ottenere l'effetto. A seconda della risposta ottenuta, la stessa dose può essere risomministrata a distanza di 4 ore.
Qualora l'effetto saluretico non fosse sufficiente, si consiglia di aumentare la posologia di 1-2 compresse ad intervalli di 4 ore finché non si raggiunge l'effetto diuretico desiderato.
Per il trattamento dell'ipertensione possono essere sufficienti 1-3 compresse distribuite nelle 24 ore. Nel caso di associazione con farmaci ipotensivi, la posologia deve essere opportunamente regolata al fine di evitare fenomeni di potenziamento eccessivo.

Dosaggio nell'insufficienza renale: Aggiustamento del dosaggio è necessario quando la velocità di filtrazione glomerulare diventa inferiore a 10 ml/min.
Dosaggio nell'insufficienza epatica: Aggiustamento del dosaggio può essere necessario nei pazienti con la cirrosi epatica e in quelli con l'insufficienza renale e epatica concomitante. La risposta alla furosemide risulta diminuita nei pazienti con cirrosi epatica.
Furosemide <nome ditta> deve essere assunto a digiuno.

SOVRADOSAGGIO
Il quadro clinico in seguito a sovradosaggio acuto o cronico dipende, in primo luogo, dall'entità e dalle conseguenze della perdita idroelettrolitica, ad es. ipovolemia, disidratazione, emoconcentrazione, aritmie cardiache (comprendendo blocco A-V e fibrillazione ventricolare). I sintomi di questi disturbi sono costituiti da ipotensione grave (fino allo shock), insufficienza renale acuta, trombosi, stati di delirio, paralisi flaccida, apatia e stato confusionale.
Non è noto alcun antidoto specifico per la furosemide. Se l'assunzione del farmaco ha appena avuto luogo, si può tentare di limitare l'assorbimento sistemico del principio attivo mediante provvedimenti come la lavanda gastrica o tali da ridurre l'assorbimento (ad es. carbone attivo).
Devono essere corretti gli squilibri clinicamente rilevanti del bilancio idroelettrolitico. Congiuntamente alla prevenzione ed al trattamento sia delle gravi complicanze derivanti da tali squilibri sia di altri effetti sull'organismo, l'azione correttiva può richiedere un monitoraggio intensivo delle condizioni cliniche, nonché adeguate misure terapeutiche.
In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Furosemide <nome ditta> avvertire immediatamente il medico o il farmacista.
Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di Furosemide <nome ditta> , rivolgersi al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, Furosemide <nome ditta> può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di furosemide.

Patologie cardiache	non comuni (>1/1000, <1/100)	Aritmie cardiache
Patologie del sistema emolinfopoietico	rari o molto rari (1/1000 casi riportati)	Leucopenia, anemia aplastica, agranulocitosi, trombocitopenia, anemia emolitica, eosinofilia
Patologie del sistema nervoso	non comuni (>1/1000, <1/100)	Sonnolenza, cefalea, vertigini, stato confusionale, parestesie
	frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)	Encefalopatia epatica in pazienti con insufficienza epatocellulare
Patologie dell'occhio	non comuni (>1/1000, <1/100)	Alterazioni visive
Patologie dell'orecchio e del labirinto	rari o molto rari (1/1000 casi riportati)	Tinnito, perdita reversibile o irreversibile dell'udito (specialmente in caso di somministrazione endovenosa troppo rapida di furosemide)
Patologie gastrointestinali	non comuni (>1/1000, <1/100)	Secchezza delle fauci, nausea, vomito, disturbi della motilità intestinale, diarrea
	rari o molto rari (1/1000 casi riportati)	Pancreatite acuta
Patologie renali e urinarie	non comuni (>1/1000, <1/100)	Ritenzione urinaria (in pazienti con ipertrofia prostatica, stenosi dell'uretra o difficoltà di svuotamento vescicale)
	rari o molto rari (1/1000 casi riportati)	Nefrocalcinosi/nefrolitiasi (in neonati pre-termine trattati con furosemide), nefrite interstiziale
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	rari o molto rari (1/1000 casi riportati)	Orticaria, prurito, porpora, dermatite bollosa, eritema multiforme, dermatite esfoliativa, reazioni di fotosensibilità
	frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)	Pemfigoide bolloso, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica

Disturbi del metabolismo e della nutrizione	molto comuni o comuni (>1/100)	Disidratazione, iponatriemia, alcalosi metabolica, ipocloremia, ipokaliemia, ipocalcemia, ipomagnesiemia
	non comuni (>1/1000, <1/100)	Ridotta tolleranza al glucosio, iperuricemia, gotta, aumento colesterolo, aumento trigliceridi, aumento di creatinina ed urea
Patologie vascolari	molto comuni o comuni (>1/100)	Riduzione pressione arteriosa
	non comuni (>1/1000, <1/100)	Ipotensione ortostatica, ipovolemia, trombosi
	rari o molto rari (1/1000 casi riportati)	Vasculiti
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	non comuni (>1/1000, <1/100)	Crampi muscolari, tetania, miastenia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	non comuni (>1/1000, <1/100)	Stanchezza
	rari o molto rari (1/1000 casi riportati)	Febbre, gravi reazioni anafilattiche ed anafilattoidi, reazioni di tipo locale (se iniettabile)
Patologie epatobiliari	rari o molto rari (1/1000 casi riportati)	Colestasi intraepatica, aumento transaminasi epatiche

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Conservare nella confezione originale ben chiusa per riparare il medicinale dalla luce.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.
Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
Una compressa contiene:
Principio attivo: furosemide 25 mg.
Eccipienti ***<da completare a cura del titolare AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Compresse
<da completare a cura del titolare AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO E PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco
Determinazione AIFA del

SOLUZIONE INIETTABILE

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Furosemide **<nome ditta>** 20 mg/2 ml soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
Una fiala contiene:
Principio attivo: furosemide 20 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Soluzione iniettabile.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Trattamento di tutte le forme di edemi di genesi cardiaca; ascite in seguito a cirrosi epatica, ostruzione meccanica od insufficienza cardiaca; edemi di origine renale (nella sindrome nefrosica anche in combinazione con ACTH o corticosteroidi).
Trattamento degli edemi periferici.
Trattamento dell'ipertensione di grado leggero o medio.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
In presenza di disturbi dell'assorbimento intestinale o quando è richiesta la rapida rimozione del liquido edemigeno è indicato l'impiego parenterale di Furosemide <nome ditta> alla dose di 20 mg (1 fiala) 1-2 volte al giorno, a seconda della necessità.
Somministrazione
Iniezione/infusione: la furosemide endovenosa deve essere iniettata od infusa lentamente, senza superare la velocità di 4 mg/minuto. Nei pazienti, nei quali è presente grave alterazione della funzionalità renale (creatinina nel siero > 5 mg/dL) si raccomanda di non superare una velocità di infusione di 2,5 mg per minuto.
Iniezione i.m.: la somministrazione per via intramuscolare deve essere limitata a casi eccezionali, quando cioè non sia possibile la somministrazione del medicinale né per via endovenosa, né per via orale. Si sottolinea che l'iniezione intramuscolare non è adatta per il trattamento di situazioni acute, ad esempio edema polmonare.
Dosaggio nell'insufficienza renale: Aggiustamento del dosaggio è necessario quando la velocità di filtrazione glomerulare diventa inferiore a 10ml/min.
Dosaggio nell'insufficienza epatica: Aggiustamento del dosaggio può essere necessario nei pazienti con la cirrosi epatica e in quelli con l'insufficienza renale e epatica concomitante. La risposta alla furosemide risulta diminuita nei pazienti con cirrosi epatica.

4.3 Controindicazioni
Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti. I pazienti con allergia ai sulfamidici (ad es. antibiotici sulfamidici o sulfaniluree) possono manifestare sensibilità crociata alla furosemide
La furosemide <nome ditta> è controindicata nei seguenti casi:
- ipovolemia o disidratazione
- insufficienza renale anurica che non risponde alla furosemide
- ipokaliemia
- iponatriemia
- precoma o coma, associati ad encefalopatia epatica
- iperdosaggio da digitale
- primo trimestre di gravidanza e durante l'allattamento al seno (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego
É necessario assicurare il libero deflusso urinario. L'aumentata produzione di urina può provocare od aggravare i disturbi nei pazienti con ostruzione delle vie urinarie (ad esempio in pazienti con

svuotamento vescicale alterato, iperplasia prostatica o stenosi dell'uretra). Pertanto, questi pazienti richiedono un monitoraggio particolarmente attento, specialmente durante le fasi iniziali del trattamento.
Come per tutti i diuretici si consiglia di iniziare il trattamento della cirrosi epatica con ascite in ambiente ospedaliero, in modo da poter intervenire adeguatamente nel caso si manifesti nel corso della diuresi tendenza al coma epatico.
Il trattamento con Furosemide <nome ditta> necessita di regolari controlli medici. In particolare, è necessario un attento monitoraggio nei seguenti casi:

- pazienti con ipotensione,
- pazienti particolarmente a rischio in seguito ad una eccessiva caduta della pressione arteriosa, ad es. pazienti con stenosi significative delle arterie coronariche o dei vasi sanguigni che irrorano il cervello,
- pazienti con diabete mellito latente o manifesto,
- pazienti con gotta,
- pazienti con sindrome epatorenale, ad es. con insufficienza renale funzionale associata a grave epatopatia,
- pazienti con ipoproteinemia, ad es. associata a sindrome nefrosica (l'azione della furosemide può risultarne indebolita e la sua ototossicità potenziata). È richiesta particolare cautela nella determinazione del dosaggio,
- neonati prematuri (per il possibile sviluppo di nefrocalcinosi/nefrolitiasi); è necessario effettuare ecografia renale e monitoraggio della funzione renale.

In genere, nel corso di una terapia con furosemide si raccomanda il regolare monitoraggio di sodiemia, potassiemia e creatininemia; in particolare, un rigoroso controllo è richiesto per i pazienti ad elevato rischio di squilibrio elettrolitico o quando si verifica una ulteriore significativa eliminazione di liquidi (ad es. a seguito di vomito, diarrea od intensa sudorazione). Sebbene l'impiego di Furosemide <nome ditta> porti solo raramente ad ipopotassiemia, si raccomanda dieta ricca di potassio (patate, banane, arance, pomodori, spinaci e frutta secca). Talvolta può essere anche necessaria adeguata correzione farmacologica.
É consigliabile effettuare anche regolari controlli della glicemia, della glicosuria e, dove necessario, del metabolismo dell'acido urico.

<u>Uso concomitante con risperidone</u>
In studi su risperidone, controllati con placebo, in pazienti anziani con demenza, è stata osservata una incidenza più alta di mortalità in pazienti trattati con furosemide più risperidone (7,3%; età media 89 anni, range 75-97 anni) rispetto a pazienti trattati con risperidone da solo (3,1%; età media 80 anni, range 70-96 anni) o furosemide da sola (4,1%; età media 80 anni, range 67-90 anni). L'uso concomitante di risperidone con altri diuretici (principalmente diuretici tiazidici a basso dosaggio) non è risultato associato ad una simile evenienza.
Non è stato identificato alcun meccanismo fisiopatologico per spiegare questo dato, e non è stato osservato alcun pattern correlabile alla causa di decesso. Tuttavia, prima di decidere l'uso di tale combinazione, deve essere usata cautela e devono essere presi in considerazione i rischi e i benefici di questa combinazione o della co-somministrazione con altri potenti diuretici. Non vi è stato aumento dell'incidenza di mortalità in pazienti che assumevano altri diuretici in concomitanza con risperidone. Indipendentemente dal trattamento, la disidratazione è risultata un fattore di rischio globale per la mortalità e pertanto deve essere evitata in pazienti anziani con demenza (vedere paragrafo 4.3).
Da usare sotto il diretto controllo medico.
Furosemide <nome ditta> non modifica i valori pressori nel normoteso, mentre risulta ipotensiva nell'iperteso; nelle gravi forme di ipertensione si raccomanda il trattamento in associazione a altri presidi.

<u>Informazioni importanti su alcuni eccipienti</u>: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Interazioni con il cibo

La possibilità e l'eventuale grado di alterazione dell'assorbimento della furosemide somministrata insieme al cibo sembrano dipendere dalla sua formulazione farmaceutica. Si raccomanda che la formulazione orale sia assunta a stomaco vuoto.

Associazioni non raccomandate

In casi isolati la somministrazione endovenosa di furosemide entro 24 ore dall'assunzione di cloralio idrato può provocare arrossamento cutaneo, sudorazione improvvisa, agitazione, nausea, aumento della pressione arteriosa e tachicardia. Pertanto, non è raccomandata la somministrazione contemporanea di furosemide e cloralio idrato.

La furosemide può potenziare l'ototossicità degli aminoglicosidi e di altri farmaci ototossici. Dato che questo può determinare l'insorgenza di danni irreversibili, i suddetti farmaci possono essere usati in associazione alla furosemide soltanto in caso di necessità cliniche evidenti.

Precauzioni per l'uso

La contemporanea somministrazione di furosemide e cisplatino comporta il rischio di effetti ototossici. Inoltre, la nefrotossicità del cisplatino può risultare potenziata se la furosemide non viene somministrata a basse dosi (ad es. 40 mg a pazienti con funzionalità renale normale) ed in presenza di un bilancio idrico positivo, quando la furosemide viene impiegata per ottenere una diuresi forzata durante trattamento con cisplatino.

La somministrazione orale di furosemide e di sucralfato devono essere distanziate di almeno 2 ore, in quanto il sucralfato riduce l'assorbimento intestinale della furosemide, riducendone di conseguenza l'effetto.

La furosemide riduce l'eliminazione dei sali di litio e può causarne un aumento della concentrazione sierica, con conseguente aumento del rischio di tossicità di quest'ultimo compreso un aumentato rischio di effetti cardiotossici e neurotossici da litio. Pertanto, si raccomanda l'attento monitoraggio delle concentrazioni di litio nei pazienti ai quali venga somministrata tale associazione.

I pazienti in terapia diuretica possono presentare ipotensione grave e compromissione della funzionalità renale, compresi casi di insufficienza renale, particolarmente in concomitanza con la prima somministrazione di un ACE-inibitore o di un antagonista dei recettori dell'angiotensina II o la prima volta che se ne aumentano le dosi. Si deve prendere in considerazione l'opportunità di sospendere provvisoriamente la somministrazione di furosemide o, quanto meno, di ridurne la dose 3 giorni prima dell'inizio del trattamento con un ACE-inibitore o con un antagonista dei recettori dell'angiotensina II o prima di aumentarne le dosi.

Risperidone: Si deve esercitare cautela e devono essere presi in considerazione i rischi e i benefici della combinazione o co-trattamento con furosemide o con altri diuretici potenti, prima della decisione di utilizzare tale combinazione.

Vedere paragrafo 4.4 per l'aumento di mortalità in pazienti anziani con demenza co-trattati con risperidone.

Da considerare con attenzione

La concomitante somministrazione di antinfiammatori non steroidei, incluso l'acido acetilsalicilico, può ridurre l'effetto della furosemide. Nei pazienti con disidratazione o con ipovolemia gli antinfiammatori non steroidei possono indurre insufficienza renale acuta. La furosemide può accentuare la tossicità dei salicilati.

La riduzione dell'effetto della furosemide può presentarsi in caso di somministrazione concomitante di fenitoina.

Gli effetti dannosi dei farmaci nefrotossici possono essere aumentati.

La somministrazione di corticosteroidi, carbenoxolone e dosi elevate di liquirizia, nonché l'uso prolungato di lassativi può aumentare il rischio di ipopotassiemia.

Talune alterazioni elettrolitiche (ad es. ipopotassiemia, ipomagnesiemia) possono incrementare la tossicità di alcuni farmaci (ad es. preparati a base di digitale e farmaci che inducono la sindrome del QT lungo).

In caso di concomitante somministrazione di furosemide e farmaci antiipertensivi, diuretici o altri farmaci ad azione potenzialmente antiipertensiva, ci si deve aspettare una più accentuata caduta pressoria.

Probenecid, metotrexato e altri farmaci che, come la furosemide, sono escreti prevalentemente per via renale, possono ridurre l'effetto della furosemide. Al contrario, la furosemide può ridurre l'eliminazione renale di queste sostanze. In caso di trattamento con alte dosi (sia di furosemide che di altri farmaci) può verificarsi un aumento delle concentrazioni sieriche dell'una e degli altri. Di conseguenza aumenta il rischio di eventi avversi dovuti alla furosemide od alle altre terapie concomitanti.
Gli effetti dei farmaci antidiabetici e simpaticomimetici (ad es. adrenalina, noradrenalina) possono essere diminuiti. Gli effetti dei miorilassanti curaro-simili o della teofillina possono essere aumentati.
Nei pazienti in terapia concomitante con furosemide e alte dosi di talune cefalosporine si può sviluppare compromissione della funzionalità renale.
L'utilizzo concomitante di ciclosporina A e furosemide è associata ad un aumentato rischio di artrite gottosa secondaria ad iperuricemia da furosemide e a riduzione dell'escrezione degli urati indotta da ciclosporina.
I pazienti ad elevato rischio di nefropatia da radiocontrasto trattati con furosemide hanno avuto una maggior incidenza di deterioramento della funzionalità renale in seguito alla somministrazione dei mezzi di contrasto, rispetto ai pazienti ad alto rischio che hanno ricevuto idratazione endovenosa solamente prima della somministrazione del mezzo di contrasto.

4.6 Gravidanza ed allattamento
Gravidanza
La furosemide attraversa la barriera placentare. Nel primo trimestre di gravidanza Furosemide <nome ditta> non deve essere somministrata. Nel secondo e terzo trimestre di gravidanza Furosemide <nome ditta> può essere utilizzata, ma solo nei casi di impellente necessità clinica. Un trattamento durante gli ultimi due trimestri di gravidanza richiede il monitoraggio della crescita fetale.
Allattamento
La furosemide passa nel latte materno e può inibire la lattazione, pertanto durante il trattamento con furosemide occorre interrompere l'allattamento al seno.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Alcuni eventi avversi (ad es. una non prevista e grave diminuzione della pressione arteriosa) possono compromettere la capacità di concentrazione e di reazione del paziente e, pertanto, rappresentano un rischio in situazioni in cui queste capacità rivestono un'importanza particolare (ad es. guidare veicoli o usare macchinari).

4.8 Effetti indesiderati
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di furosemide, organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA.

Patologie cardiache	non comuni (>1/1000, <1/100)	Aritmie cardiache
Patologie del sistema emo linfopoietico	rari o molto rari (1/1000 casi riportati)	Leucopenia, anemia aplastica, agranulocitosi, trombocitopenia, anemia emolitica, eosinofilia
Patologie del sistema nervoso	non comuni (>1/1000, <1/100)	Sonnolenza, cefalea, vertigini, stato confusionale, parestesie
	frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)	Encefalopatia epatica in pazienti con insufficienza epatocellulare
Patologie dell' occhio	non comuni (>1/1000, <1/100)	Alterazioni visive
Patologie dell'orecchio e del labirinto	rari o molto rari (1/1000 casi riportati)	Tinnito, perdita reversibile o irreversibile dell'udito (specialmente in caso di somministrazione endovenosa troppo rapida di furosemide)
Patologie gastrointestinali	non comuni (>1/1000, <1/100)	Secchezza delle fauci, nausea, vomito, disturbi della motilità intestinale, diarrea
	rari o molto rari (1/1000 casi riportati)	Pancreatite acuta
Patologie renali e urinarie	non comuni (>1/1000, <1/100)	Ritenzione urinaria (in pazienti con

		ipertrofia prostatica, stenosi dell'uretra o difficoltà di svuotamento vescicale)
	rari o molto rari (1/1000 casi riportati)	Nefrocalcinosi/nefrolitiasi (in neonati pre-termine trattati con furosemide), nefrite interstiziale
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	rari o molto rari (1/1000 casi riportati)	Orticaria, prurito, porpora, dermatite bollosa, eritema multiforme, dermatite esfoliativa, reazioni di fotosensibilità
	frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)	Pemfigoide bolloso, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	molto comuni o comuni (>1/100)	Disidratazione, iponatriemia, alcalosi metabolica, ipocloremia, ipokaliemia, ipocalcemia, ipomagnesiemia
	non comuni (>1/1000, <1/100)	Ridotta tolleranza al glucosio, iperuricemia, gotta, aumento colesterolo, aumento trigliceridi, aumento di creatinina ed urea
Patologie vascolari	molto comuni o comuni (>1/100)	Riduzione pressione arteriosa
	non comuni (>1/1000, <1/100)	Ipotensione ortostatica, ipovolemia, trombosi
	rari o molto rari (1/1000 casi riportati)	Vasculiti
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	non comuni (>1/1000, <1/100)	Crampi muscolari, tetania, miastenia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	non comuni (>1/1000, <1/100)	Stanchezza
	rari o molto rari (1/1000 casi riportati)	Febbre, gravi reazioni anafilattiche ed anafilattoidi, reazioni di tipo locale (se iniettabile)
Patologie epatobiliari	rari o molto rari (1/1000 casi riportati)	Colestasi intraepatica, aumento transaminasi epatiche

4.9 Sovradosaggio

Il quadro clinico in seguito a sovradosaggio acuto o cronico dipende, in primo luogo, dall'entità e dalle conseguenze della perdita idroelettrolitica, ad es. ipovolemia, disidratazione, emoconcentrazione, aritmie cardiache (comprendendo blocco A-V e fibrillazione ventricolare). I sintomi di questi disturbi sono costituiti da ipotensione grave (fino allo shock), insufficienza renale acuta, trombosi, stati di delirio, paralisi flaccida, apatia e stato confusionale.

Non è noto alcun antidoto specifico per la furosemide. Se l'assunzione del farmaco ha appena avuto luogo, si può tentare di limitare l'assorbimento sistemico del principio attivo mediante provvedimenti come la lavanda gastrica o tali da ridurre l'assorbimento (ad es. carbone attivo).

Devono essere corretti gli squilibri clinicamente rilevanti del bilancio idroelettrolitico. Congiuntamente alla prevenzione ed al trattamento sia delle gravi complicanze derivanti da tali squilibri sia di altri effetti sull'organismo, l'azione correttiva può richiedere un monitoraggio intensivo delle condizioni cliniche, nonché adeguate misure terapeutiche.

Nel caso di pazienti con disturbi della minzione, come nel caso di ipertrofia prostatica o stato di incoscienza, è necessario provvedere al ripristino del libero deflusso urinario.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Diuretici ad azione diuretica maggiore. Codice A.T.C.: C03CA01

La furosemide, saluretico di sintesi, determina aumento dell'eliminazione idrica e sodica persino nei casi in cui la filtrazione glomerulare è fortemente limitata.

L'effetto natriuretico è dose-dipendente e pertanto la furosemide permette di ottenere diuresi guidata; l'eliminazione urinaria di potassio è invece notevolmente limitata. Ne consegue che il rapporto sodio-potassio risulta estremamente favorevole.

L'effetto diuretico a seguito di somministrazione orale inizia entro la prima ora e perdura 4 - 6 ore; con la somministrazione endovenosa l'effetto si instaura entro pochi minuti e si protrae per circa 2 ore, mentre con quella intramuscolare l'effetto insorge pochi minuti più tardi, ma la durata d'azione è più prolungata.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La furosemide viene rapidamente assorbita dal tratto gastrointestinale. Il tmax per le compresse è di circa 1 – 1,5 ore, mentre per la soluzione orale è di 0,6 ore. L'assorbimento del farmaco dimostra una marcata variabilità inter- ed intra-individuale.
La biodisponibilità nel volontario sano è di circa 50% – 70% per le compresse e circa 80% per la soluzione orale. Nei pazienti, la biodisponibilità del farmaco è influenzata da vari fattori comprese le patologie sottostanti e può essere ridotta al 30% (ad es. nella sindrome nefrosica).
Furosemide possiede un elevato legame alle proteine plasmatiche (più del 98%), principalmente all'albumina.
Furosemide viene eliminata principalmente in forma immodificata, attraverso secrezione nel tubulo prossimale. Dopo somministrazione endovenosa circa il 60% - 70% del farmaco viene eliminato attraverso questa via. Vi è un metabolita glucuronizzato per circa il 10-20% del totale escreto nelle urine. La quota rimanente viene escreta nelle feci, probabilmente in seguito a secrezione biliare.
L'emivita terminale della furosemide dopo somministrazione endovenosa è di circa 1 – 1,5 ore.
Furosemide viene escreta nel latte materno. Inoltre attraversa la barriera placentare e passa lentamente nel feto. Nel feto e nel neonato raggiunge le stesse concentrazioni ritrovate nella madre.
Patologie renali
L'eliminazione della furosemide risulta rallentata nei pazienti con insufficienza renale e l'emivita risulta prolungata fino a 24 ore nei pazienti con grave insufficienza renale.
Nella sindrome nefrosica le ridotte concentrazioni di proteine plasmatiche portano ad una più elevata concentrazione di furosemide libera (non legata). Dall'altro lato però l'efficacia della furosemide risulta ridotta in questi pazienti per via del legame all'albumina intratubulare e della ridotta secrezione tubulare.
Furosemide è scarsamente dializzabile nei pazienti sottoposti ad emodialisi, dialisi peritoneale e CAPD.
Insufficienza epatica
Nei pazienti con insufficienza epatica l'emivita di furosemide risulta aumentata dal 30% al 90% principalmente per via di un maggiore volume di distribuzione. Inoltre in questi pazienti vi è un'ampia variazione in tutti i parametri farmacocinetici.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità acuta
Studi condotti in varie specie di roditori e nel cane somministrando furosemide per via orale ed endovenosa hanno rivelato una bassa tossicità acuta. La DL_{50} di furosemide per via orale nel topo e nel ratto è compresa tra 1050 mg/kg e 4600 mg/kg peso corporeo, mentre nella cavia è di 243 mg/kg. Nel cane la DL_{50} è di circa 2000 mg/kg per via orale ed è superiore a 400 mg/kg peso corporeo per via e.v.
Tossicità cronica
Con la somministrazione di furosemide per 6 e 12 mesi nel ratto e nel cane si sono riscontrate alterazioni renali (compresa fibrosi focale, calcificazione) ai dosaggi più alti (da 10 a 20 volte la dose terapeutica nell'uomo).
Ototossicità
Furosemide può interferire con i meccanismi di trasporto nella stria vascolare dell'orecchio interno, con possibile risultato di disturbi uditivi che sono generalmente reversibili.
Cancerogenesi
Furosemide a dosaggi di circa 200 mg/kg/die peso corporeo (14.000 ppm) è stata somministrata con la dieta a topi e ratti femmine per un periodo di 2 anni. Nel topo, ma non nel ratto, è stata rilevata un'aumentata incidenza di adenocarcinomi mammari. Questa dose è notevolmente più alta della dose terapeutica somministrata all'essere umano. Inoltre queste neoplasie erano morfologicamente identiche ai tumori di natura spontanea osservati nel 2% - 8% dei controlli.
Pertanto appare poco probabile che l'incidenza di tumori sia rilevante nel trattamento dell'essere umano. Infatti non vi è alcuna evidenza di un aumento dell'incidenza di adenocarcinomi mammari in seguito all'utilizzo di furosemide. Sulla base di studi epidemiologici una classificazione per cancerogenesi di furosemide nell'uomo non appare possibile.

In uno studio sulla cancerogenesi nei ratti sono state somministrate dosi giornaliere di furosemide di 15 e 30 mg/kg peso corporeo. Nei ratti maschi alla dose di 15 mg/kg, ma non alla dose di 30 mg/kg, si è rilevato un aumento marginale dei tumori non comuni. Questi risultati sono considerati casuali.
Nel ratto, studi di cancerogenesi alla vescica indotta da nitrosoamine non hanno rivelato alcuna evidenza che furosemide possa agire da fattore di promozione.
Mutagenesi
In studi in vitro su cellule batteriche e di mammiferi, sono stati ottenuti risultati sia positivi sia negativi. Tuttavia è stata osservata induzione di mutazioni genetiche e cromosomiali solamente quando furosemide ha raggiunto concentrazioni citotossiche.
Tossicologia riproduttiva
Furosemide non ha compromesso la fertilità nel ratto femmina e maschio a dosi giornaliere di 90 mg/kg peso corporeo e nel topo maschio e femmina a dosi giornaliere di 200 mg/kg per via orale.
Non sono stati osservati effetti embriotossici o teratogeni rilevanti in varie specie di mammiferi compresi topi, ratti, gatti, conigli e cani in seguito a trattamento con furosemide. Un ritardo nella maturazione renale – riduzione del numero di glomeruli differenziati – è stato descritto nella prole di ratti trattati con dosi di 75 mg/kg di furosemide ai giorni 7 - 11 e 14 - 18 della gravidanza.
Furosemide attraversa la barriera placentare e nel cordone ombelicale raggiunge concentrazioni pari al 100% della concentrazione sierica nella madre. Ad oggi non sono state rilevate malformazioni nell'essere umano che possano essere collegate all'esposizione a furosemide. Tuttavia, non è stata ottenuta esperienza sufficiente a permettere la formulazione di una valutazione definitiva sui possibili effetti dannosi a carico dell'embrione/feto. La produzione urinaria nel feto può essere stimolata in utero.
Nei neonati prematuri trattati con furosemide è stata osservata nefrolitiasi e nefrocalcinosi.
Non sono stati condotti studi per valutare gli effetti sul lattante della furosemide ingerita con il latte materno.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE
6.1 Elenco degli eccipienti
<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità
La furosemide, quale derivato dell'acido antranilico, si scioglie in ambiente alcalino con formazione di sale. La soluzione ha pH circa 9 e non ha effetto tampone; al di sotto di pH 7 il principio attivo precipita. Pertanto si deve tenere presente che Furosemide <nome ditta> può essere miscelato con soluzioni alcaline o neutre o debolmente acide con modeste capacità tampone, ad esempio la soluzione fisiologica isotonica e la soluzione di Ringer.
Non possono essere miscelate con Furosemide <nome ditta> le soluzioni acide, soprattutto quelle con elevata capacità tampone.
Furosemide <nome ditta> non deve essere comunque associato ad altri farmaci nella stessa siringa.
Una volta diluito, si raccomanda di utilizzare la soluzione prima possibile.

6.3 Periodo di validità
<da completare a cura del titolare AIC>

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Conservare nella confezione originale ben chiusa per riparare il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore
<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
Determnazione AIFA del

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Furosemide <nome ditta> 20 mg/2 ml soluzione iniettabile

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Diuretico ad azione diuretica maggiore.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Trattamento di tutte le forme di edemi di genesi cardiaca; ascite in seguito a cirrosi epatica, ostruzione meccanica od insufficienza cardiaca; edemi di origine renale (nella sindrome nefrosica anche in combinazione con ACTH o corticosteroidi).
Trattamento degli edemi periferici.
Trattamento dell'ipertensione di grado leggero o medio.

CONTROINDICAZIONI
Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti. I pazienti con allergia ai sulfamidici (ad es. antibiotici sulfamidici o sulfaniluree) possono manifestare sensibilità crociata alla furosemide.
La furosemide <nome ditta> è controindicata nei seguenti casi:

- ipovolemia o disidratazione
- insufficienza renale anurica che non risponde alla furosemide
- ipokaliemia
- iponatriemia
- precoma o coma, associati ad encefalopatia epatica
- iperdosaggio da digitale
- primo trimestre di gravidanza e durante l'allattamento al seno (vedere *Avvertenze Speciali*).

PRECAUZIONI PER L'USO
É necessario assicurare il libero deflusso urinario. L'aumentata produzione di urina può provocare od aggravare i disturbi nei pazienti con ostruzione delle vie urinarie (ad esempio in pazienti con svuotamento vescicale alterato, iperplasia prostatica o stenosi dell'uretra). Pertanto, questi pazienti richiedono un monitoraggio particolarmente attento, specialmente durante le fasi iniziali del trattamento.
Come per tutti i diuretici si consiglia di iniziare il trattamento della cirrosi epatica con ascite in ambiente ospedaliero, in modo da poter intervenire adeguatamente nel caso si manifesti nel corso della diuresi tendenza al coma epatico.
Il trattamento con Furosemide <nome ditta>necessita di regolari controlli medici. In particolare, è necessario un attento monitoraggio nei seguenti casi:

- pazienti con ipotensione,
- pazienti particolarmente a rischio in seguito ad una eccessiva caduta della pressione arteriosa, ad es. pazienti con stenosi significative delle arterie coronariche o dei vasi sanguigni che irrorano il cervello,
- pazienti con diabete mellito latente o manifesto,

- pazienti con gotta,
- pazienti con sindrome epatorenale, ad es. con insufficienza renale funzionale associata a grave epatopatia,
- pazienti con ipoproteinemia, ad es. associata a sindrome nefrosica (l'azione della furosemide può risultarne indebolita e la sua ototossicità potenziata). È richiesta particolare cautela nella determinazione del dosaggio.
- neonati prematuri (per il possibile sviluppo di nefrocalcinosi/nefrolitiasi); è necessario effettuare ecografia renale e monitoraggio della funzione renale.

In genere, nel corso di una terapia con furosemide si raccomanda il regolare monitoraggio di sodiemia, potassiemia e creatininemia; in particolare, un rigoroso controllo è richiesto per i pazienti ad elevato rischio di squilibrio elettrolitico o quando si verifica una ulteriore significativa eliminazione di liquidi (ad es. a seguito di vomito, diarrea od intensa sudorazione). Sebbene l'impiego di Furosemide <nome ditta>porti solo raramente ad ipopotassiemia, si raccomanda dieta ricca di potassio (patate, banane, arance, pomodori, spinaci e frutta secca). Talvolta può essere anche necessaria adeguata correzione farmacologica.
E' consigliabile effettuare anche regolari controlli della glicemia, della glicosuria e, dove necessario, del metabolismo dell'acido urico.
<u>Uso concomitante con risperidone</u>
In studi su risperidone, controllati con placebo, in pazienti anziani con demenza, è stata osservata una incidenza più alta di mortalità in pazienti trattati con furosemide più risperidone (7,3%; età media 89 anni, range 75-97 anni) rispetto a pazienti trattati con risperidone da solo (3,1%; età media 80 anni, range 70-96 anni) o furosemide da sola (4,1%; età media 80 anni, range 67-90 anni). L'uso concomitante di risperidone con altri diuretici (principalmente diuretici tiazidici a basso dosaggio) non è risultato associato ad una simile evenienza.
Non è stato identificato alcun meccanismo fisiopatologico per spiegare questo dato, e non è stato osservato alcun pattern correlabile alla causa di decesso. Tuttavia, prima di decidere l'uso di tale combinazione, deve essere usata cautela e devono essere presi in considerazione i rischi e i benefici di questa combinazione o della co-somministrazione con altri potenti diuretici. Non vi è stato aumento dell'incidenza di mortalità in pazienti che assumevano altri diuretici in concomitanza con risperidone. Indipendentemente dal trattamento, la disidratazione è risultata un fattore di rischio globale per la mortalità e pertanto deve essere evitata in pazienti anziani con demenza (vedere "Interazioni").
Da usare sotto il diretto controllo medico.
La Furosemide <nome ditta> non modifica i valori pressori nel normoteso, mentre risulta ipotensiva nell'iperteso; nelle gravi forme di ipertensione si raccomanda il trattamento in associazione ad altri presidi.

INTERAZIONI
Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
Interazioni con il cibo
La possibilità e l'eventuale grado di alterazione dell'assorbimento della furosemide somministrata insieme al cibo sembrano dipendere dalla sua formulazione farmaceutica. Si raccomanda che la formulazione orale sia assunta a stomaco vuoto.
Associazioni non raccomandate
In casi isolati la somministrazione endovenosa di furosemide entro 24 ore dall'assunzione di cloralio idrato può provocare arrossamento cutaneo, sudorazione improvvisa, agitazione, nausea, aumento della pressione arteriosa e tachicardia. Pertanto, non è raccomandata la somministrazione contemporanea di furosemide e cloralio idrato.
La furosemide può potenziare l'ototossicità degli aminoglicosidi e di altri farmaci ototossici. Dato che questo può determinare l'insorgenza di danni irreversibili, i suddetti farmaci possono essere usati in associazione alla furosemide soltanto in caso di necessità cliniche evidenti.
Precauzioni per l'uso
La contemporanea somministrazione di furosemide e cisplatino comporta il rischio di effetti ototossici. Inoltre, la nefrotossicità del cisplatino può risultare potenziata se la furosemide non viene somministrata a basse dosi (ad es. 40 mg a pazienti con funzionalità renale normale) ed in

presenza di un bilancio idrico positivo, quando la furosemide viene impiegata per ottenere una diuresi forzata durante trattamento con cisplatino.
La somministrazione orale di furosemide e di sucralfato devono essere distanziate di almeno 2 ore, in quanto il sucralfato riduce l'assorbimento intestinale della furosemide, riducendone di conseguenza l'effetto.
La furosemide riduce l'eliminazione dei sali di litio e può causarne un aumento della concentrazione sierica, con conseguente aumento del rischio di tossicità di quest'ultimo compreso un aumentato rischio di effetti cardiotossici e neurotossici da litio. Pertanto, si raccomanda l'attento monitoraggio delle concentrazioni di litio nei pazienti ai quali venga somministrata tale associazione.
I pazienti in terapia diuretica possono presentare ipotensione grave e compromissione della funzionalità renale, compresi casi di insufficienza renale, particolarmente in concomitanza con la prima somministrazione di un ACE-inibitore o di un antagonista dei recettori dell'angiotensina II o la prima volta che se ne aumentano le dosi. Si deve prendere in considerazione l'opportunità di sospendere provvisoriamente la somministrazione di furosemide o, quanto meno, di ridurne la dose 3 giorni prima dell'inizio del trattamento con un ACE-inibitore o con un antagonista dei recettori dell'angiotensina II o prima di aumentarne le dosi.
Risperidone: Si deve esercitare cautela e devono essere presi in considerazione i rischi e i benefici della combinazione o co-trattamento con furosemide o con altri diuretici potenti, prima della decisione di utilizzare tale combinazione.
Vedere "Precauzioni per l'Uso" per l'aumento di mortalità in pazienti anziani con demenza co-trattati con risperidone.
Da considerare con attenzione
La concomitante somministrazione di antiinfiammatori non steroidei, incluso l'acido acetilsalicilico, può ridurre l'effetto della furosemide. Nei pazienti con disidratazione o con ipovolemia gli antiinfiammatori non steroidei possono indurre insufficienza renale acuta. La furosemide può accentuare la tossicità dei salicilati.
La riduzione dell'effetto della furosemide può presentarsi in caso di somministrazione concomitante di fenitoina.
Gli effetti dannosi dei farmaci nefrotossici possono essere aumentati.
La somministrazione di corticosteroidi, carbenoxolone e dosi elevate di liquirizia, nonché l'uso prolungato di lassativi può aumentare il rischio di ipopotassiemia.
Talune alterazioni elettrolitiche (ad es. ipopotassiemia, ipomagnesiemia) possono incrementare la tossicità di alcuni farmaci (ad es. preparati a base di digitale e farmaci che inducono la sindrome del QT lungo).
In caso di concomitante somministrazione di furosemide e farmaci antiipertensivi, diuretici o altri farmaci ad azione potenzialmente antiipertensiva, ci si deve aspettare una più accentuata caduta pressoria.
Probenecid, metotrexato e altri farmaci che, come la furosemide, sono escreti prevalentemente per via renale, possono ridurre l'effetto della furosemide. Al contrario, la furosemide può ridurre l'eliminazione renale di queste sostanze. In caso di trattamento con alte dosi (sia di furosemide che di altri farmaci) può verificarsi un aumento delle concentrazioni sieriche dell'una e degli altri. Di conseguenza aumenta il rischio di eventi avversi dovuti alla furosemide od alle altre terapie concomitanti.
Gli effetti dei farmaci antidiabetici e simpaticomimetici (ad es. adrenalina, noradrenalina) possono essere diminuiti. Gli effetti dei miorilassanti curaro-simili o della teofillina possono essere aumentati.
Nei pazienti in terapia concomitante con furosemide e alte dosi di talune cefalosporine si può sviluppare compromissione della funzionalità renale.
L'utilizzo concomitante di ciclosporina A e furosemide è associata ad un aumentato rischio di artrite gottosa secondaria ad iperuricemia da furosemide e a riduzione dell'escrezione degli urati indotta da ciclosporina.
I pazienti ad elevato rischio di nefropatia da radiocontrasto trattati con furosemide hanno avuto una maggior incidenza di deterioramento della funzionalità renale in seguito alla somministrazione dei mezzi di contrasto, rispetto ai pazienti ad alto rischio che hanno ricevuto idratazione endovenosa solamente prima della somministrazione del mezzo di contrasto.

AVVERTENZE SPECIALI
Gravidanza e allattamento
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.
Gravidanza
Furosemide attraversa la barriera placentare. Nel primo trimestre di gravidanza Furosemide <nome ditta> non deve essere somministrata. Nel secondo e terzo trimestre di gravidanza Furosemide <nome ditta> può essere utilizzata, ma solo nei casi di impellente necessità clinica. Un trattamento durante gli ultimi due trimestri di gravidanza richiede il monitoraggio della crescita fetale.
Allattamento
La furosemide passa nel latte materno e può inibire la lattazione, pertanto durante il trattamento con furosemide occorre interrompere l'allattamento al seno.
Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Alcuni eventi avversi (ad es. una non prevista e grave diminuzione della pressione arteriosa) possono compromettere la capacità di concentrazione e di reazione del paziente e, pertanto, rappresentano un rischio in situazioni in cui queste capacità rivestono un'importanza particolare (ad es. guidare veicoli o usare macchinari).

Informazioni importanti su alcuni eccipienti*:* ***<da completare a cura del titolare AIC>***

Per chi svolge attività sportiva
L'uso del farmaco senza necessità terapeutica costituisce doping e può determinare comunque positività ai test anti-doping.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
E' indicato l'impiego parenterale del Furosemide <nome ditta>, in presenza dei disturbi dell'assorbimento intestinale o quando è richiesta la rapida rimozione del liquido edemigeno, alla dose di 20 mg (1 fiala) 1-2 volte al giorno, a seconda delle necessità.
L'iniezione endovenosa deve essere praticata lentamente (1-2 minuti) e l'infusione per via i.v. di dosi elevate non deve superare la velocità di 4 mg di furosemide/minuto.
La furosemide, quale derivato dell'acido antranilico, si scioglie in ambiente alcalino con formazione di sale. La soluzione ha pH 9 e non ha effetto tampone; al di sotto di pH 7 il principio attivo incomincia a precipitare. Pertanto si deve tenere presente che Furosemide <nome ditta> può essere miscelato con soluzioni alcaline, neutre o debolmente acide con modesta capacità tampone, ad esempio la soluzione fisiologica isotonica e la soluzione di Ringer.
Non possono essere miscelate con il Furosemide <nome ditta> le soluzioni acide, soprattutto quelle con elevata capacità tampone.
Il Furosemide <nome ditta> non deve essere comunque associato ad altri farmaci nella stessa siringa e le soluzioni per infusione devono essere impiegate subito dopo la preparazione.
Dosaggio nell'insufficienza renale: Aggiustamento del dosaggio è necessario quando la velocità di filtrazione glomerulare diventa inferiore a 10ml/min.
Dosaggio nell'insufficienza epatica: Aggiustamento del dosaggio può essere necessario nei pazienti con la cirrosi epatica e in quelli con l'insufficienza renale e epatica concomitante. La risposta alla furosemide risulta diminuita nei pazienti con cirrosi epatica.
Somministrazione
Iniezione/infusione: la furosemide e.v. deve essere iniettata od infusa lentamente, senza superare la velocità di 4 mg/minuto. Nei pazienti, nei quali è presente grave alterazione della funzionalità renale (creatinina nel siero > 5 mg/dL) si raccomanda di non superare una velocità di infusione di 2,5 mg per minuto.
Iniezione i.m.: la somministrazione per via intramuscolare deve essere limitata a casi eccezionali, quando cioè non sia possibile la somministrazione del medicinale né per via endovenosa, né per via orale. Si sottolinea che l'iniezione intramuscolare non è adatta per il trattamento di situazioni acute, ad esempio edema polmonare.

SOVRADOSAGGIO
Il quadro clinico in seguito a sovradosaggio acuto o cronico dipende, in primo luogo, dall'entità e dalle conseguenze della perdita idroelettrolitica, ad es. ipovolemia, disidratazione,

emoconcentrazione, aritmie cardiache (comprendendo blocco A-V e fibrillazione ventricolare). I sintomi di questi disturbi sono costituiti da ipotensione grave (fino allo shock), insufficienza renale acuta, trombosi, stati di delirio, paralisi flaccida, apatia e stato confusionale.
Non è noto alcun antidoto specifico per la furosemide. Se l'assunzione del farmaco ha appena avuto luogo, si può tentare di limitare l'assorbimento sistemico del principio attivo mediante provvedimenti come la lavanda gastrica o tali da ridurre l'assorbimento (ad es. carbone attivo).
Devono essere corretti gli squilibri clinicamente rilevanti del bilancio idroelettrolitico. Congiuntamente alla prevenzione ed al trattamento sia delle gravi complicanze derivanti da tali squilibri che di altri effetti sull'organismo, l'azione correttiva può richiedere un monitoraggio intensivo delle condizioni cliniche, nonché adeguate misure terapeutiche.
In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Furosemide <nome ditta> avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.
Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di Furosemide <nome ditta> rivolgersi al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, Furosemide <nome ditta> può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di furosemide.

Patologie cardiache	non comuni (>1/1000, <1/100)	Aritmie cardiache
Patologie del sistema emolinfopoietico	rari o molto rari (1/1000 casi riportati)	Leucopenia, anemia aplastica, agranulocitosi, trombocitopenia, anemia emolitica, eosinofilia
Patologie del sistema nervoso	non comuni (>1/1000, <1/100)	Sonnolenza, cefalea, vertigini, stato confusionale, parestesie
	frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)	Encefalopatia epatica in pazienti con insufficienza epatocellulare
Patologie dell'occhio	non comuni (>1/1000, <1/100)	Alterazioni visive
Patologie dell'orecchio e del labirinto	rari o molto rari (1/1000 casi riportati)	Tinnito, perdita reversibile o irreversibile dell'udito (specialmente in caso di somministrazione endovenosa troppo rapida di furosemide)
Patologie gastrointestinali	non comuni (>1/1000, <1/100)	Secchezza delle fauci, nausea, vomito, disturbi della motilità intestinale, diarrea
	rari o molto rari (1/1000 casi riportati)	Pancreatite acuta
Patologie renali e urinarie	non comuni (>1/1000, <1/100)	Ritenzione urinaria (in pazienti con ipertrofia prostatica, stenosi dell'uretra o difficoltà di svuotamento vescicale)
	rari o molto rari (1/1000 casi riportati)	Nefrocalcinosi/nefrolitiasi (in neonati pre-termine trattati con furosemide), nefrite interstiziale
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	rari o molto rari (1/1000 casi riportati)	Orticaria, prurito, porpora, dermatite bollosa, eritema multiforme, dermatite esfoliativa, reazioni di fotosensibilità
	frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)	Pemfigoide bolloso, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	molto comuni o comuni (>1/100)	Disidratazione, iponatriemia, alcalosi metabolica, ipocloremia, ipokaliemia, ipocalcemia, ipomagnesiemia
	non comuni (>1/1000, <1/100)	Ridotta tolleranza al glucosio, iperuricemia, gotta, aumento colesterolo, aumento trigliceridi, aumento di creatinina ed urea
Patologie vascolari	molto comuni o comuni (>1/100)	Riduzione pressione arteriosa
	non comuni (>1/1000, <1/100)	Ipotensione ortostatica, ipovolemia, trombosi
	rari o molto rari (1/1000 casi riportati)	Vasculiti

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	non comuni (>1/1000, <1/100)	Crampi muscolari, tetania, miastenia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	non comuni (>1/1000, <1/100)	Stanchezza
	rari o molto rari (1/1000 casi riportati)	Febbre, gravi reazioni anafilattiche ed anafilattoidi, reazioni di tipo locale (se iniettabile)
Patologie epatobiliari	rari o molto rari (1/1000 casi riportati)	Colestasi intraepatica, aumento transaminasi epatiche

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.

La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Conservare nella confezione originale ben chiusa per riparare il medicinale dalla luce.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
Una fiala contiene:
Principio attivo: furosemide 20 mg.
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Soluzione iniettabile
<da completare a cura del titolare AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare AIC>

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:
Determinazione AIFA del

METILROSANILINIO CLORURO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Metilrosanilinio cloruro **< *nome ditta*>** 1% soluzione cutanea

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
100 ml di soluzione contengono
Principio attivo: metilrosanilinio cloruro (cristal violetto) 1 g

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Soluzione cutanea.
Soluzione limpida di colore viola intenso.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Trattamento locale di infezioni batteriche e fungine della cute.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
Applicare localmente sulla zona interessata 2-3 volte al giorno, per 3 giorni.

4.3 Controindicazioni
Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti
Pazienti con porfiria.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego
L'attività antimicrobica diminuisce con la diminuzione del pH e per combinazione dell'antisettico con materiale organico.
Evitare il contatto con gli occhi e con la cute lesa.
Il metilrosanilinio cloruro può colorare cute e indumenti.
Se viene a contatto col tessuto di granulazione, l'antisettico può causare pigmentazione permanente della cute.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
Non sono stati effettuati studi di interazione.

4.6 Gravidanza e allattamento
Gravidanza
Non vi sono dati adeguati riguardanti l'uso di metilrosanilinio cloruro in donne in gravidanza.
Gli studi condotti su animali hanno evidenziato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto. Tuttavia quando utilizzato localmente, il metilrosanilinio cloruro non ha mostrato un aumento del rischio fetale.
Metilrosanilinio cloruro non deve essere usato durante la gravidanza, se non in caso di assoluta necessità.
Allattamento
Il rischio legato all'uso di metilrosanilinio cloruro durante l'allattamento può considerarsi minimo per il neonato. Pertanto, l'utilizzo del medicinale può ritenersi compatibile con l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati del metilrosanilinio cloruro, organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Irritazione ed ulcerazione delle mucose.
Dermatite da contatto.
Pigmentazione cutanea.

Disturbi del sistema immunitario
Reazioni di ipersensibilità.
Shock anafilattico.

4.9 Sovradosaggio
Il rischio di intossicazione acuta per via cutanea appare un evento trascurabile vista la mancanza di assorbimento transcutaneo.
Tuttavia, metilrosanilinio cloruro può causare effetti tossici se erroneamente ingerito, inalato o applicato su cute lesa o mucose. In particolare, a livello gastrointestinale può causare nausea, vomito, diarrea, dolore addominale, stomatiti e ulcerazioni del cavo orale. Se inalato può causare dispnea, parziale ostruzione delle vie aeree e laringotracheiti.
In seguito all'instillazione in vescica di una soluzione contenente metilrosanilinio cloruro e verde brillante (1:1) spesso si verificano gravi cistiti.
In seguito all'utilizzo vaginale per le candidosi possono verificarsi ulcerazioni vaginali.
Possono verificarsi inoltre esacerbazioni di porfiria.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica: antimicotici per uso topico, codice ATC: D01AE02
Il metilrosanilinio cloruro (cristal violetto) è un colorante antisettico, attivo contro alcuni batteri gram-positivi, in particolare Staphylococcus spp. e alcuni funghi e lieviti, per esempio Candida spp. e dermatofiti. È molto meno attivo nei confronti dei gram-negativi ed è inefficace nei confronti dei batteri acido-resistenti e delle spore batteriche. La sua attività aumenta con l'aumentare del pH.

5.2 Proprietà farmacocinetiche
Metilrosanilinio cloruro non viene assorbito a livello cutaneo se applicato su cute integra.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
Sono stati dimostrati effetti cancerogeni e mutageni di metilrosanilinio cloruro sugli animali da laboratorio. Tuttavia, non sono disponibili informazioni riguardo al potenziale rischio per l'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE
6.1 Elenco degli eccipienti
<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità
Non note.

6.3 Periodo di validità
<da completare a cura del titolare AIC>

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Conservare il contenitore nella confezione originale ben chiuso per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore
<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
Determinazione AIFA del

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Metilrosanilinio cloruro < *nome ditta*> 1% soluzione cutanea

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Antimicotici per uso topico.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Trattamento locale di infezioni batteriche e fungine della cute.

CONTROINDICAZIONI
Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Pazienti con porfiria.

PRECAUZIONI PER L'USO
L'attività antimicrobica diminuisce con la diminuzione del pH e per combinazione dell'antisettico con materiale organico.
Evitare il contatto con gli occhi e con la cute lesa.

INTERAZIONI
Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
Non sono stati effettuati studi di interazione.

AVVERTENZE SPECIALI
Il metilrosanilinio cloruro può colorare cute e indumenti.
Se viene a contatto col tessuto di granulazione, l'antisettico può causare pigmentazione permanente della cute.
Gravidanza e allattamento
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.
<u>*Gravidanza*</u>
Non vi sono dati adeguati riguardanti l'uso di metilrosanilinio cloruro in donne in gravidanza.
Gli studi condotti su animali hanno evidenziato una tossicità riproduttiva. Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto. Tuttavia quando utilizzato localmente, il metilrosanilinio cloruro non ha mostrato un aumento del rischio fetale.
Metilrosanilinio cloruro non deve essere usato durante la gravidanza, se non in caso di assoluta necessità.
<u>*Allattamento*</u>
Il rischio legato all'uso di metilrosanilinio cloruro durante l'allattamento può considerarsi minimo per il neonato. Pertanto l'utilizzo del medicinale può ritenersi compatibile con l'allattamento.
Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Non pertinente.

<u>Informazioni importanti su alcuni eccipienti</u>: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
Applicare localmente sulla zona interessata 2-3 volte al giorno, per 3 giorni.

SOVRADOSAGGIO
Il rischio di intossicazione acuta per via cutanea appare un evento trascurabile vista la mancanza di assorbimento transcutaneo.

Tuttavia, metilrosanilinio cloruro può causare effetti tossici se erroneamente ingerito, inalato o applicato su cute lesa o mucose. In particolare, a livello gastrointestinale può causare nausea, vomito, diarrea, dolore addominale, stomatiti e ulcerazioni del cavo orale. Se inalato può causare dispnea, parziale ostruzione delle vie aeree e laringotracheiti.
In seguito all'instillazione in vescica di una soluzione contenente metilrosanilinio cloruro e verde brillante (1:1) spesso si verificano gravi cistiti.
In seguito all'utilizzo vaginale per le candidosi possono verificarsi ulcerazioni vaginali.
Possono verificarsi inoltre esacerbazioni di porfiria.
In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di metilrosanilinio cloruro ***<nome ditta>*** avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di metilrosanilinio cloruro ***<nome ditta>***, rivolgersi al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, metilrosanilinio cloruro ***<nome ditta>*** può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati del metilrosanilinio cloruro. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Irritazione ed ulcerazione delle mucose.
Dermatite da contatto.
Pigmentazione cutanea.

Disturbi del sistema immunitario
Reazioni di ipersensibilità.
Shock anafilattico.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE

Scadenza: vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

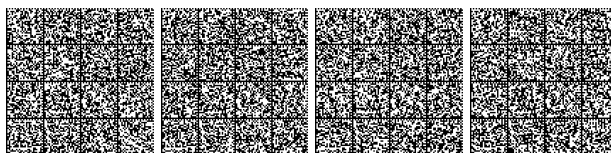
Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>
Conservare il contenitore nella confezione originale ben chiuso per proteggere il medicinale da luce.
I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE

100 ml di soluzione contengono
Principio attivo: metilrosanilinio cloruro (cristal violetto) 1 g
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione cutanea
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO:
Determinazione AIFA del

SULFADIMETOSSINA

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Sulfadimetossina ***<nome ditta>*** 500 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
Ogni compressa contiene
Principio attivo: sulfadimetossina 500 mg

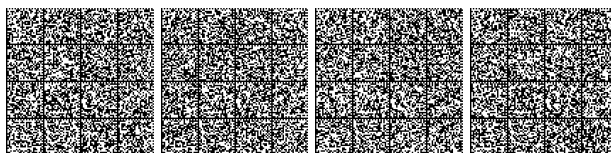
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Compresse.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Trattamento di:
- infezioni cutanee;
- infezioni delle vie respiratorie: sinusite, otite media, bronchite acuta, polmonite (anche dovuta a Pneumocystis carinii), riacutizzazioni in corso di bronchite cronica o di bronchiettasie.
- infezioni renali e delle vie urinarie: pielite, cistite, prostatite, uretrite, riacutizzazioni in corso di infezioni croniche delle vie urinarie.
- infezioni dell'apparato genitale compresa l'uretrite gonococcica.
- infezioni dell'apparato digerente: infezioni da Shigella, da Salmonella typhi e paratyphi e altre enteriti da germi sensibili.

La sulfadimetossina, inoltre, riduce la gravità dell'infezione da *Criptosporidium*, senza però riuscire ad eradicarla.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
Adulti e adolescenti (12 - 18 anni)
La dose iniziale è compresa tra 1 g e 2 g al giorno (2-4 compresse ogni 12 ore) a seconda della gravità dell'infezione.
La dose di mantenimento è di 1-2 compresse al giorno.
Non vi sono dati relativi all'efficacia e sicurezza dell'uso di sulfadimetossina nei bambini (vedere paragrafo 4.3)

4.3 Controindicazioni
Ipersensibilità al principio attivo o già nota verso altri sulfamidici, o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
Bambini di età inferiore ai 12 anni;
Gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego
Le sulfonamidi devono essere usate con cautela in pazienti affetti da:
- insufficienza renale o epatica;
- asma bronchiale o allergia;
- favismo (carenza dell'enzima glucosio-6-fosfato deidrogenasi).

È necessario un adeguato apporto di fluidi per prevenire la cristalluria e la formazione di calcoli (vedere paragrafo 4.8).
Le infezioni di streptococco già ben radicate non sono sensibili alla sulfadimetossina.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
Non somministrare la sulfadimetossina in concomitanza alla clorpropamide poiché il sulfamidico potenzia gli effetti della sulfonilurea.

4.6 Gravidanza e allattamento
La sulfadimetossina ha effetti farmacologici dannosi sul feto e sul neonato perché il principio attivo attraversa la placenta ed è escreto nel latte materno, con il rischio di sviluppare ittero neonatale (vedere paragrafo 4.8) .
La sulfadimetossina non deve essere usata durante la gravidanza e l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati della sulfadimetossina, organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Disturbi del sistema immunitario
Granulocitopenia, agranulocitosi, leucopenia, allergia e allergia crociata ad altri farmaci.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Irritazioni cutanee.

Patologie renali e urinarie
Cristalluria.

Condizioni in gravidanza, puerperio e perinatali
Ittero neonatale.

4.9 Sovradosaggio
In caso di sovradosaggio possono comparire coliche, nausea, vomito, vertigini, cefalea; ematuria e cristalluria nelle urine.
Discrasie ematiche e ittero sono manifestazioni tardive di sovradosaggio.
In caso di intossicazione occorre favorire l'eliminazione del farmaco attraverso l'induzione del vomito o l'esecuzione di una lavanda gastrica; è necessario un maggiore apporto di liquidi per accelerare l'eliminazione in pazienti con una normale funzionalità renale e monitorare i parametri ematici e in caso di alterazioni occorre iniziare una terapia specifica.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica: sulfonamidi ad azione protratta, codice ATC: J01ED01.
La sulfadimetossina, essendo un analogo strutturale dell'acido p-aminobenzoico, inibisce in maniera competitiva l'enzima batterico diidropteroato sintetasi che utilizza l'acido p-aminobenzoico

(substrato naturale) per la sintesi di acido diidrofolico e, successivamente, delle purine. Tale principio attivo interferisce, quindi, con la sintesi degli acidi nucleici dei microorganismi sensibili ma non dell'uomo.
La sulfadimetossina ha un ampio spettro d'azione (Gram positivi e negativi), ma lo sviluppo di resistenza (anche crociata con i diversi tipi di sulfonamidi) ne riduce l'utilità.
Le specie sensibili tra i gram-positivi comprendono gli streptococchi del gruppo A, alcune specie di *Streptococcus pneumoniae*, gli stafilococchi (anche se sono meno sensibili rispetto ai primi), il *Bacillus anthracis* e molte specie di *Nocardia*, specialmente *N. asteroides*. Risultano più o meno resistenti gli enterococchi e la maggior parte dei clostridi, sebbene ceppi di *Clostridium perfringens* siano moderatamente sensibili. Tra i gram-negativi risultano sensibili l'*Haemophilus influenzae* e l'*H. ducreyi*; tra gli enterobatteri la sensibilità varia: alcune specie di *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Salmonella* e *Serratia* sono sensibili, mentre lo sono solo poche specie di *Shigella*. Può risultare sensibile il *Vibrio cholerae*. Altri organismi che risultano sensibili sono: *Actinomyces* spp., *Brucella*, *Calymmatobacterium granulomatis*, *Legionella* e *Yersinia pestis*. È sensibile la clamidia, ma non lo sono micoplasmi, rickettsie o spirochete e nemmeno i micobatteri. Risulta resistente lo *Pseudomonas aeruginosa*, sebbene sia invece sensibile lo *Ps. pseudomallei*. I sulfamidici manifestano una certa attività nei confronti del protozoo *Plasmodium falciparum* e del *Toxoplasma gondii*, ma sono inefficaci nei confronti di funghi e virus.

5.2 Proprietà farmacocinetiche
Assorbimento
La sulfadimetossina viene rapidamente assorbita dal tratto gastrointestinale e possiede una lunga durata d'azione.
Distribuzione
La sulfadimetossina passa la barriera placentare nelle donne in gravidanza.
Metabolismo
La sulfadimetossina è metabolizzata nel fegato per coniugazione con l'acido glucuronico.
Eliminazione
La sulfadimetossina è escreta per via renale e nel latte materno durante l'allattamento.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
I dati preclinici hanno scarsa rilevanza clinica alla luce della vasta esperienza acquisita con l'uso del farmaco nell'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE
6.1 Elenco degli eccipienti
<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità
Non note.

6.3 Periodo di validità
<da completare a cura del titolare AIC>

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Conservare nel confezionamento originale ben chiuso per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore
<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
Determinazione AIFA del

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Sulfadimetossina <*nome ditta*> 250 mg compresse rivestite

Categoria farmaco terapeutica
Sulfonamidi ad azione protratta

Indicazioni terapeutiche
Trattamento di:

- infezioni cutanee;
- infezioni delle vie respiratorie: sinusite, otite media, bronchite acuta, polmonite (anche dovuta a Pneumocystis carinii), riacutizzazioni in corso di bronchite cronica o di bronchiettasie.
- infezioni renali e delle vie urinarie: pielite, cistite, prostatite, uretrite, riacutizzazioni in corso di infezioni croniche delle vie urinarie.
- infezioni dell'apparato genitale compresa l'uretrite gonococcica.
- infezioni dell'apparato digerente: infezioni da Shigella, da Salmonella typhi e paratyphi e altre enteriti da germi sensibili.

La sulfadimetossina, inoltre, riduce la gravità dell'infezione da *Criptosporidium*, senza però riuscire ad eradicarla.

Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o già nota verso altri sulfamidici, o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
- Bambini di età inferiore ai 12 anni;
- Gravidanza e allattamento (vedere Avvertenze speciali).

Precauzioni per l'uso
Le sulfonamidi devono essere usate con cautela in pazienti affetti da:

- insufficienza renale o epatica;
- asma bronchiale o allergia;
- favismo (carenza dell'enzima glucosio-6-fosfato deidrogenasi).

È necessario un adeguato apporto di fluidi per prevenire la cristalluria e la formazione di calcoli (vedere Effetti indesiderati).
Le infezioni di streptococco già ben radicate non sono sensibili alla sulfadimetossina.

Interazioni
Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
Non somministrare la sulfadimetossina in concomitanza alla clorpropamide poiché si può verificare il potenziamento degli effetti della clorpropamide.

Avvertenze speciali
Gravidanza e allattamento
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.
La sulfadimetossina ha effetti farmacologici dannosi sul feto e sul neonato perché il principio attivo attraversa la placenta ed è escreto nel latte materno, con il rischio di sviluppare ittero neonatale (vedere Effetti indesiderati) .
La sulfadimetossina non deve essere usata durante la gravidanza e l'allattamento.
Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

Dose modo e tempo di somministrazione
Adulti e adolescenti (12 - 18 anni)
La dose iniziale è compresa tra 1 g e 2 g al giorno (2-4 compresse ogni 12 ore) a seconda della gravità dell'infezione.
La dose di mantenimento è di 1-2 compresse al giorno.
Non vi sono dati relativi all'efficacia e sicurezza dell'uso di sulfadimetossina nei bambini (vedere Controindicazioni)

Sovradosaggio
In caso di sovradosaggio possono comparire coliche, nausea, vomito, vertigini, cefalea; ematuria e cristalluria nelle urine.
Discrasie ematiche e ittero sono manifestazioni tardive di sovradosaggio.
In caso di intossicazione occorre favorire l'eliminazione del farmaco attraverso l'induzione del vomito o l'esecuzione di una lavanda gastrica; è necessario un maggiore apporto di liquidi per accelerare l'eliminazione in pazienti con una normale funzionalità renale, e monitorare i parametri ematici e in caso di alterazioni occorre iniziare una terapia specifica.
In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di sulfadimetossina ***<nome ditta>*** avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di sulfadimetossina ***<nome ditta>***, rivolgersi al medico o al farmacista.

Effetti indesiderati
Come tutti i medicinali, sulfadimetossina può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati della sulfadimetossina. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Disturbi del sistema immunitario
Granulocitopenia, agranulocitosi, leucopenia, allergia e allergia crociata ad altri farmaci.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Irritazioni cutanee.

Patologie renali e urinarie
Cristalluria.

Condizioni in gravidanza, puerperio e perinatali
Ittero neonatale.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>
Conservare nel confezionamento originale ben chiuso per proteggere il medicinale dalla luce.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI.

Composizione
Ogni compressa contiene
Principio attivo: sulfadimetossina 500 mg
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

Forma farmaceutica e contenuto
Compresse
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco
Determinazione AIFA del

11A03715

ALFONSO ANDRIANI, *redattore*
DELIA CHIARA, *vice redattore*

(WI-GU-2011-SON-064) Roma, 2011 - Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato S.p.A. - S.